

ISSN 2541-9420 (Print)
ISSN 2587-9596 (Online)

16+

ACTA BIOMEDICA SCIENTIFICA

Tom 7
№ 1
2022



ISSN 2541-9420 (Print)
ISSN 2587-9596 (Online)



ACTA BIOMEDICA SCIENTIFICA

Tom 7
№ 1
2022

Главный редактор

Колесников С.И., академик РАН (РФ, Иркутск – Москва)

Зам. главного редактора

Рычкова Л.В., член-корр. РАН (РФ, Иркутск)

Сорокиных В.А., д.м.н., профессор (РФ, Иркутск)

Щуко А.Г., д.м.н., профессор (РФ, Иркутск)

Ответственный секретарь

Жовкля Н.А. (РФ, Иркутск)

Редакционная коллегия

Балахонов С.В., д.м.н., профессор (РФ, Иркутск)

Григорьев Е.Г., член-корр. РАН (РФ, Иркутск)

Колесникова Л.И., академик РАН (РФ, Иркутск)

Мадаева И.М., д.м.н. (РФ, Иркутск)

Малов И.В., д.м.н., профессор (РФ, Иркутск)

Муамар Аль-Джефут, доктор медицины, профессор (Иордания, Карак)

Никитенко Л.Л., д.б.н. (Великобритания, Оксфорд)

Нямдаваа П., академик Монгольской академии медицинских наук (Монголия, Улан-Батор)

Савилов Е.Д., д.м.н., профессор (РФ, Иркутск)

Такакура К., доктор наук, профессор (Япония, Токио)

Шпрах В.В., д.м.н., профессор (РФ, Иркутск)

Юрueva Т.Н., д.м.н., профессор (РФ, Иркутск)

Янагихара Р., доктор наук, профессор (США, Гавайи)

Редакционный совет

Агаджанян В.В., д.м.н., профессор (РФ, Ленинск-Кузнецкий); Айзман Р.И., д.б.н. (РФ, Новосибирск); Атшабар Б.Б., д.м.н., профессор (Казахстан, Алматы); Белов А.М., д.м.н., профессор (РФ, Москва); Белокриницкая Т.Е., д.м.н., профессор (РФ, Чита); Бохан Н.А., академик РАН (РФ, Томск); Данчинова Г.А., д.б.н. (РФ, Иркутск); Дзятковская Е.Н., д.б.н., профессор (РФ, Москва); Дубровина В.И., д.б.н. (РФ, Иркутск); Дыгай А.М., академик РАН (РФ, Томск); Колосов В.П., академик РАН (РФ, Благовещенск); Константинов Ю.М., д.б.н., профессор (РФ, Иркутск); Кожевников В.В., д.м.н., профессор (РФ, Улан-Удэ); Кривошапкин А.Л., член-корр. РАН (РФ, Москва); Мазуцава Т., доктор наук, профессор (Япония, Чита); Макаров Л.М., д.м.н., профессор (РФ, Москва); Малышев В.В., д.м.н., профессор (РФ, Иркутск); Манчук В.Т., член-корр. РАН (РФ, Красноярск); Огарков О.Б., д.м.н. (РФ, Иркутск); Осипова Е.В., д.б.н., профессор (РФ, Иркутск); Петрова А.Г., д.м.н., профессор (РФ, Иркутск); Плеханов А.Н., д.м.н. (РФ, Улан-Удэ); Погодина А.В., д.м.н. (РФ, Иркутск); Протопопова Н.В., д.м.н., профессор (РФ, Иркутск); Прохоренко В.М., д.м.н., профессор (РФ, Новосибирск); Савченков М.Ф., академик РАН (РФ, Иркутск); Салаяев Р.К., член корр. РАН (РФ, Иркутск); Сутурина Л.В., д.м.н., профессор (РФ, Иркутск); Сэргэлэн О., д.м.н. профессор (Монголия, Улан-Батор); Такакура К., доктор наук, профессор (Япония, Токио); Уварова Е.В., д.м.н., профессор (РФ, Москва); Хохлов А.Л., член-корр. РАН (РФ, Ярославль); Эпштейн О.И., член-корр. РАН (РФ, Москва); Янг Йонхонг, иностранный член РАН (Китай, Пекин).

Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведённых фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений, а также за то, что в материалах не содержится данных, не подлежащих открытой публикации.

Мнение автора может не совпадать с мнением редакции.

Адрес издателя и редакции: 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16. ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ.

Тел.: (3952) 20-90-48.

<http://actabiomedica.ru>

E-mail: journalirk@gmail.com

Журнал «Acta Biomedica Scientifica» зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР). Свидетельство о регистрации СМИ – ПИ № ФС 77–69383 от 06 апреля 2017 г.

До апреля 2017 г. журнал имел название «Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук» (Бюллетень ВСНЦ СО РАМН). Основан в 1993 году.

Соучредители – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ) (664003, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16), Федеральное государственное бюджетное учреждение «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (ИНЦХТ) (664003, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Борцов Революции, д. 1), Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С. Н. Фёдорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Фёдорова» Минздрава России) (127486, г. Москва, Бескудниковский б-р, д. 59А).

Журнал включён в Реферативный журнал и базу данных ВИНТИ. Сведения о журнале публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям «Ulrich's Periodicals Directory». Журнал индексируется в таких базах данных, как РИНЦ, Scopus, DOAJ и др.

Журнал «Acta Biomedica Scientifica» входит в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата и доктора наук».

Подписной индекс 243447. Свободная цена.

ISSN 2541–9420 (Print)

ISSN 2587–9596 (Online)

Ключевое название: Acta Biomedica Scientifica

ISSN 2541-9420 (Print)
ISSN 2587-9596 (Online)



ACTA BIOMEDICA SCIENTIFICA

Vol. 7
N 1
2022

Chief Editor

Kolesnikov S.I., Member of RAS (Russia, Irkutsk – Moscow)

Deputy Chief Editor

Rychkova L.V., Corresponding Member of RAS (Russia, Irkutsk)

Sorokovikov V.A., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Irkutsk)

Shchuko A.G., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Irkutsk)

Executive secretary

Zhovklaya N.A. (Russia, Irkutsk)

Editorial board

Balakhonov S.V., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Irkutsk)

Grigoryev E.G., Corresponding Member of RAS (Russia, Irkutsk)

Kolesnikova L.I., cof RAS (Russia, Irkutsk)

Madaeva I.M., Dr. Sc. (Med.) (Russia, Irkutsk)

Malov I.V., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Irkutsk)

Moamar Al-Jefout, MD, Professor (Jordan, Karak)

Nikitenko L.L., Dr. Sc. (Biol.) (UK, Oxford)

Nyamdavaa P., Member of Mongolian Academy of Sciences (Mongolia, Ulaanbaatar)

Savilov E.D., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Irkutsk)

Takakura K., MD, Professor (Japan, Tokyo)

Shprakh V.V., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Irkutsk)

Iureva T.N., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Irkutsk)

Yanagihara R., MD, Professor (USA, Hawaii)

Editorial Council

Agadzhanian V.V., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Leninsk-Kuznetskiy); Aizman R.I., Dr. Sc. (Biol.) (Russia, Novosibirsk); Atshabar B.B., Dr. Sc. (Med.), Professor (Kazakhstan, Almaty); Belov A.M., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Moscow); Belokrinitskaya T.E., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Chita); Bokhan N.A., Member of RAS (Russia, Tomsk); Danchinova G.A., Dr. Sc. (Biol.) (Russia, Irkutsk); Dzyatkovskaya E.N., Dr. Sc. (Biol.), Professor (Russia, Moscow); Dubrovina V.I., Dr. Sc. (Biol.) (Russia, Irkutsk); Dygai A.M., Member of RAS (Russia, Tomsk); Kolosov V.P., Member of RAS (Russia, Blagoveshchensk); Konstantinov Yu.M., Dr. Sc. (Biol.), Professor (Russia, Irkutsk); Kozhevnikov V.V., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Ulan-Ude); Krivoshepin A.L., Corresponding Member of RAS (Russia, Moscow); Mazutsava T., MD, Professor (Japan, Chiba); Makarov L.M., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Moscow); Malyshev V.V., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Irkutsk); Manchouk V.T., Corresponding Member of RAS (Russia, Krasnoyarsk); Ogarkov O.B., Dr. Sc. (Med.) (Russia, Irkutsk); Osipova E.V., Dr. Sc. (Biol.), Professor (Russia, Irkutsk); Petrova A.G., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Irkutsk); Plekhanov A.N., Dr. Sc. (Med.) (Russia, Ulan-Ude); Pogodina A.V., Dr. Sc. (Med.) (Russia, Irkutsk); Protopopova N.V., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Irkutsk); Prokhorenko V.M., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Novosibirsk); Savchenkov M.F., Member of RAS (Russia, Irkutsk); Salyajev R.K., Corresponding Member of RAS (Russia, Irkutsk); Suturina L.V., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Irkutsk); Sergelen O., Dr. Sc. (Med.), Professor (Mongolia, Ulaanbaatar); Takakura K., MD, Professor (Japan, Tokyo); Uvarova E.V., Dr. Sc. (Med.), Professor (Russia, Moscow); Khokhlov A.L., Corresponding Member of RAS (Russia, Yaroslavl); Epshtein O.I., Corresponding Member of RAS (Russia, Moscow); Yang Yonghong, Foreign Member of the RAS (China, Beijing).

The authors of the published articles account for choice and accuracy of the presented facts, quotations, historical data and other information; the authors are also responsible for not presenting data which are not meant for open publication.

Authors and the Editorial Board's opinions may not coincide.

Address of publisher and editorial board: SC FHHRP. 16 Timiryazev str., Irkutsk, Russia, 664003

Tel. (3952) 20-90-48.

<http://actabiomedica.ru> E-mail: journalirk@gmail.com

Acta Biomedica Scientifica is registered in Federal Service of Supervision in communication sphere, information technologies and mass media (ROSKOMNADZOR). Certificate of Mass Media Registration – PI No FS 77-69383 from 06 April 2017.

Previous title changed after April 2017 – “Bulletin of Eastern-Siberian Scientific Center of Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences”.

Acta Biomedica Scientifica has been founded in 1993.

Co-founders – Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (16 Timiryazev str., Irkutsk, Russia, 664003), Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology (1 Bortsov Revolyutsii str., Irkutsk, Russia, 664003), S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (59A Beskudnikovskiy blvd, Moscow, 127486).

Acta Biomedica Scientifica is in Abstract Journal and Data base of All-Russian Institute of Scientific and Technical Information. Information about our journal is published in Ulrich's Periodicals Directory. The journal is indexed in Russian Science Citation Index (Russian platform), Scopus, DOAJ, etc.

Acta Biomedica Scientifica is included in «List of Russian reviewed scientific periodicals where main scientific results of dissertations for a degree of Candidate and Doctor of Science should be published».

Subscription index is 24347 in Russia. Open price.

ISSN (Print) 2541-9420

ISSN (Online) 2587-9596

Key title: Acta Biomedica Scientifica

ПРЕДИСЛОВИЕ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА EDITOR-IN-CHIEF'S PREFACE

ПРЕДИСЛОВИЕ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА К № 1 (2022)

Колесников Сергей Иванович

академик РАН

Вы открываете очередной номер нашего журнала, посвящённый ряду актуальных медико-биологических проблем. Моя задача – высказать своё субъективное мнение о том, какие статьи меня заинтересовали больше всего.

Интересные работы выполнены в ряде филиалов ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России, причём важно, что к клиническим исследованиям привлечены институты академического профиля и университеты. В результате рождаются интересные перспективные направления – как в работе, выполненной в Оренбургском филиале (Чупров А.Д. и соавт.), где показано, что локальное определение лизоцима в слёзной жидкости может быть потенциальным биомаркером прогрессирования диабетической ретинопатии. В Санкт-Петербургском филиале совместно с Северо-Западным государственным медицинским университетом (Мацко Н.В., Гацу М.В.) отработали методику анализа вителлиформных дистрофий с помощью структурной оптической когерентной томографии и аутофлюоресценции глазного дна. В Иркутском филиале (Писаревская О.В. и соавт.) разработана перспективная методика комбинированной коррекции миопии и расходящегося косоглазия у пациентки с детским церебральным параличом. Новосибирский филиал (Братко Г.В. и соавт.) разработал метод введения комплекса лекарственных препаратов в регион гемолимфоциркуляции орбиты при оптической нейропатии.

Как всегда, большое место в журнале занимают статьи, посвящённые новым ортопедо-травматологическим и хирургическим технологиям. В статье из НМИЦ травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова (Москва) Г.А. Кесяном и соавт. разработаны алгоритмы лечения и предоперационной подготовки пациентов с дефицитом костной плотности для реверсивного эндопротезирования плечевого сустава. Иркутским научным центром хирургии и травматологии и Иркутским государственным медицинским университетом (Степанов И.А. и соавт.) доказана эффективность корпэктомии и передней стабилизации сетчатками титановыми имплантатами при миелопатическом синдроме на фоне дегенеративных заболеваний шейного отдела позвоночника. Надеюсь, заинтересуют ортопедов-травматологов и две статьи, посвящённые описанию конкретных случаев из практики учёных из Омска (Котов И.И. и соавт.) и Москвы (Кесян Г.А. и соавт.). Учитывая интерес последних лет к паллиативной медицине, я бы обратил внимание на разработанную в Санкт-Петербурге учёными и практическими врачами (Гавщук М.В. и соавт.) методику минимально инвазивной гастростомии у паллиативных больных. Завершает этот раздел работа новосибирских и кемеровских учёных (Разумникова О.М. и соавт.), которые с помощью кластеризации выделили на этапе подготовки к кардиохирургическому вмешательству тех пациентов с ишемической болезнью сердца, которые обладают меньшими когнитивными резервами для восстановления после операции.

Следующий важный раздел журнала отведён психологическим исследованиям, проведённым преимущественно в Московском городском педагогическом университете, посвящённым изучению связи эмоционального интеллекта студентов и успеваемости (Листик Е.М. и соавт.), методов развития математической одарённости в условиях дистанционного обучения (Глизбург В.И.), мирового опыта метакогнитивных компетенций педагога в работе с одарёнными учащимися (Смирнова П.В., Песков В.П.). Примыкает к этим работам проведённое в Северном (Арктическом) федеральном университете имени М.В. Ломоносова (Архангельск) исследование качеств

сотрудников службы судебных приставов (Корнеева Я.А и соавт.), позволившее выявить профессионально важные качества, связанные с ключевыми типами профессиональной деформации, что позволит провести мероприятия по её профилактике.

В работе И.А. Яцкова и соавт. из Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского (Симферополь) и Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко (Улан-Удэ) обосновывается необходимость осторожного отношения к назначению антибактериальных препаратов при COVID-19.

Представляется, что будут интересны многим читателям статьи, использующие экспериментальные модели, в том числе оригинальные. Это статья С.В. Мичуриной и соавт. (Новосибирск, Москва, Иркутск), изучающая механизмы регулирования апоптоза клеток жёлтых тел яичников при перегревании, исследование К.В. Марковой и соавт. (Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова) противоишемического действия экстрактов ряда растений.

Отрабатываются в эксперименте и новые хирургические технологии и методы ускорения репарации. Так в работе С.С. Маскина и соавт. из Волгоградского государственного медицинского университета показано обнадеживающее снижение летальности при локальном криовоздействии на поджелудочную железу при панкреонекрозе, а в совместной работе бурятских и монгольских учёных (Лебедева С.Н. и соавт.) на модели термического ожога установлено ранозаживляющее действие коллагеновых матриц.

Как всегда, для специалистов и начинающих учёных будут интересны публикуемые в номере актуальные обзоры литературы авторов из Кузбасса, Новосибирска, Уфы и Москвы.

Для цитирования: Колесников С.И. Предисловие главного редактора к № 1 (2022). *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 5-8. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.1

EDITOR-IN-CHIEF'S PREFACE TO ISSUE 1, 2022

Sergey I. Kolesnikov

Academician of RAS

You are opening the next issue of our journal, dedicated to a number of topical biomedical problems. My task is to express my subjective opinion about which articles interested me the most.

Interesting works have been carried out in a number of branches of the S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, and it is important that academic institutes and universities are involved in clinical research. As a result, interesting promising areas are born, as in the Orenburg branch (Chuprov A.D. et al.), where it is shown that local determination of lysozyme in tear fluid may be a potential biomarker of the progression of diabetic retinopathy. In the Saint Petersburg branch, together with the North-Western State Medical University (Matsko N.V., Gatsu M.V.), they worked out a technique for analyzing vitelliform dystrophies using structural optical coherence tomography and autofluorescence of the fundus. In the Irkutsk branch (Pisarevskaya O.V. et al.), a promising method of combined correction of myopia and divergent strabismus in a patient with cerebral palsy has been developed. Novosibirsk branch (Bratko G.V. et al.) developed a method for introducing a complex of drugs into the region of hemolymphocirculation of the orbit in optical neuropathy.

As always, a large place in the journal is occupied by articles devoted to new orthopedic- traumatological and surgical technologies. In an article from the National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorov (Moscow) Kesyan G.A. et al. developed algorithms for treatment and preoperative preparation of patients with bone density deficiency for reverse endoprosthetics of the shoulder joint. Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology and Irkutsk State Medical University (Stepanov I.A. et al.) have proven the effectiveness of corpectomy and anterior stabilization with mesh titanium implants in myelopathic syndrome against the background of degenerative diseases of the cervical spine. I hope that orthopedists-traumatologists will also be interested in two articles devoted to the description of specific cases from the practice of scientists from Omsk (Kotov I.I. et al.) and Moscow (Kesyan G.A. et al.). Given the interest of recent years in palliative medicine, I would draw attention to the method of minimally invasive gastrotomy in palliative patients developed in St. Petersburg by scientists and practitioners (Gavshchuk M.V. et al.). This section is completed by the work of Novosibirsk and Kemerovo scientists (Razumnikova O.M. et al.) which, with the help of clustering, allocated at the stage of preparation for cardiac surgery those patients with coronary artery disease who have less cognitive reserves for recovery after surgery.

The next important section of the journal is devoted to psychological research conducted mainly at the Moscow City Pedagogical University regarding the relationship between the emotional intelligence of students and academic performance (Listik E.M. et al.), methods for the development of mathematical giftedness in distance learning (Gliessburg V.I.), the study of the world experience of metacognitive competencies of the teacher in working with gifted students (Smirnova P.V., Peskov V.P.). Adjacent to these works is a study at the Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov of the qualities of employees of the bailiff service (Korneeva Ya.A. et al.) which made it possible to identify professionally important qualities associated with key types of professional deformation, which will allow taking measures to prevent it.

The work of Yatskov I.A. et al. from the V.I. Vernadsky Crimean Federal University and N.A. Semashko Republican Clinical Hospital substantiates the need for careful attitude to the appointment of antibacterial drugs for COVID-19.

It seems that many readers will be interested in articles using experimental models, including original ones. This is the article by Michurina S.V. et al. (Novosibirsk, Moscow, Irkutsk) on the mechanisms of regulating the apoptosis of ovarian corpus luteum cells during overheating, the study of Markova K.V. et al. from Banzarov Buryat State University on the anti-ischemic effect of extracts of a number of plants.

New surgical technologies and methods of accelerating reparative processes are also being worked out in the experiment. Thus, in the work of Maskin S.S. et al. from Volgograd State Medical University, an encouraging decrease in mortality with local cryotherapy on the pancreas with pancreatic necrosis is shown, and the joint work of Buryat and Mongolian scientists (Lebedeva S.N. et al.) on the thermal burn model established the wound-healing effect of collagen matrices.

As always, specialists and young scientists will be interested in the actual literature reviews of the authors from Kuzbass, Novosibirsk, Ufa and Moscow published in the issue.

For citation: Kolesnikov S.I. Editor-in-Chief's preface to Issue 1, 2022. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 5-8. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.1

СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Предисловие главного редактора к № 1 (2022). Колесников С.И. 5

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Влияние антибиотикотерапии на показатели эндотоксинемии и системного воспаления при остром SARS-CoV-2-поражении лёгких. Яцков И.А., Белоглазов В.А., Кубышкин А.В., Николаева А.П., Шадчнева Н.А., Зяблицкая Е.Ю., Куницкая Ю.Е., Лавренчук Э.Н. 12

МИКРОБИОЛОГИЯ И ВИРУСОЛОГИЯ

Влияние видовой принадлежности субстратной древесины на формирование противовирусных свойств экстрактов мицелия *Inonotus rheades* Pers. P. Karst. (1882) в отношении вируса клещевого энцефалита. Хаснатинов М.А., Горностай Т.Г., Соловаров И.С., Полякова М.С., Данчинова Г.А., Боровский Г.Б. 19

МОРФОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Исследование противоишемического действия экстрактов сухих *Rhaponticum uniflorum* и *Serratula centauroides* на модели билатеральной окклюзии сонных артерий. Маркова К.В., Торопова А.А., Разуваева Я.Г., Оленников Д.Н. 28

Роль гипоксии в патогенезе врождённой гиперплазии кровеносных сосудов в области головы и шеи у детей (обзор литературы). Бычкова И.Ю., Абдувосидов Х.А., Рогинский В.В. 37

НЕВРОЛОГИЯ И НЕЙРОХИРУРГИЯ

Клинико-рентгенологическая эффективность применения операции корпэктомии и передней стабилизации сетчатыми титановыми имплантатами у пациентов с миелопатическим синдромом на фоне дегенеративных заболеваний шейного отдела позвоночника. Степанов И.А., Белобородов В.А., Сороко-виков В.А., Животенко А.П., Кошкарева З.В., Очкал С.В., Дамдинов Б.Б., Глотов С.Д. 48

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Изменение содержания лизоцима в слёзной жидкости у пациентов с диабетической ретинопатией (пилотное исследование). Чупров А.Д., Казеннов А.Н., Маршинская О.В., Казакова Т.В. 59

Клинико-диагностическая оценка эффективности лечения оптической нейропатии у пациентов с отёчной

CONTENTS

EDITOR-IN-CHIEF'S PREFACE

Editor-in-Chief's preface to Issue 1, 2022. Kolesnikov S.I.

INFECTIOUS DISEASES

Influence of antibiotic therapy on indicators of endotoxemia and systemic inflammation in acute SARS-CoV-2 lung damage. Yatskov I.A., Beloglazov V.A., Kubyshekin A.V., Nikolaeva A.P., Shadchneva N.A., Zyablitskaya E.Yu., Kunitskaya Yu.E., Lavrenchuk E.N.

MICROBIOLOGY AND VIROLOGY

Influence of substrate wood species on the formation of antiviral properties of *Inonotus rheades* Pers. P. Karst. (1882) mycelium extracts regarding tick-borne encephalitis virus. Khasnatinov M.A., Gornostai T.G., Solovarov I.S., Polyakova M.S., Danchinova G.A., Borovskii G.B.

MORPHOLOGY, PHYSIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY

Studying of the anti-ischemic action of *Rhaponticum uniflorum* and *Serratula centauroides* dry extracts on a model of bilateral occlusion of the carotid arteries. Markova K.V., Toropova A.A., Razuvaeva Ya.G., Olennikov D.N.

The role of hypoxia in the pathogenesis of congenital hyperplasia of blood vessels in the head and neck in children (literature review). Bychkova I.Yu., Abduvosidov Kh.A., Roginskiy V.V.

NEUROLOGY AND NEUROSURGERY

Clinical and radiological efficacy of corpectomy and anterior stabilization with titanium mesh cages in patients with myelopathic syndrome associated with cervical spine degenerative diseases. Stepanov I.A., Beloborodov V.A., Sorokovikov V.A., Zhivotenko A.P., Koshkareva Z.V., Ochkal S.V., Damdinov B.B., Glotov S.D.

OPHTHALMOLOGY

Changes of lysozyme content in the lacrimal fluid in patients with diabetic retinopathy (pilot study). Chuprov A.D., Kazennov A.N., Marshinskaya O.V., Kazakova T.V.

Clinical and diagnostic evaluation of the effectiveness of treatment of optic neuropathy in patients with edem-

формой эндокринной офтальмопатии. <i>Братко Г.В., Дмитриев Д.Д., Братко В.И., Трунов А.Н., Черных В.В.</i>	67	atous endocrine ophthalmopathy. <i>Bratko G.V., Dmitriev D.D., Bratko V.I., Trunov A.N., Chernykh V.V.</i>
Клинико-инструментальная характеристика различных форм вителлиформных дистрофий, встречающихся у взрослых пациентов. <i>Мацко Н.В., Гацу М.В.</i>	74	Clinical and instrumental characteristics of various forms of vitelliform dystrophies occurring in adult patients. <i>Matcko N.V., Gatsu M.V.</i>
Региональные особенности эпидемиологии птеригиума в Республике Башкортостан. <i>Бикбов М.М., Суркова В.К., Казакбаев Р.А.</i>	82	Regional features of the epidemiology of pterygium in the Republic of Bashkortostan. <i>Bikbov M.M., Surkova V.K., Kazakbaev R.A.</i>
Современные подходы к зрительной реабилитации пациентов с нейромоторными нарушениями. <i>Писаревская О.В., Бачалдина Л.Н., Гаспарян М.А.</i>	90	Modern approaches to visual rehabilitation of patients with neuromotor disorders. <i>Pisarevskaya O.V., Bachaldina L.N., Gasparyan M.A.</i>
Этиопатогенез неэкссудативной возрастной макулярной дегенерации (обзор литературы). <i>Бикбов М.М., Халимов Т.А.</i>	96	Etiopathogenesis of non-exudative age-related macular degeneration (literature review). <i>Bikbov M.M., Khalimov T.A.</i>

ПСИХОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ

Взаимосвязь эмоционального интеллекта с академической успеваемостью студентов вуза. <i>Листик Е.М., Курганова Е.А., Кудрявцева Е.Л., Пашкова О.А.</i>	106	The relationship of emotional intelligence with academic performance of university students. <i>Listik E.M., Kurganova E.A., Kudryavtseva E.L., Pashkova O.A.</i>
Индивидуально-личностные качества сотрудников ФССП с различными типами профессиональной деформации. <i>Корнеева Я.А., Корнеева А.В., Тункина М.А., Юрьева А.С.</i>	114	Individual and personal qualities of bailiffs with various types of professional deformation. <i>Korneeva Ya.A., Korneeva A.V., Tunkina M.A., Yurieva A.S.</i>
Кластеризация показателей когнитивного статуса кардиохирургических пациентов для оценки риска его послеоперационных изменений. <i>Разумникова О.М., Тарасова И.В., Трубникова О.А., Барбараш О.Л.</i>	129	Clustering of indicators of the cognitive status in cardiac surgery patients to assess the risk of postoperative decline. <i>Razumnikova O.M., Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Barbarash O.L.</i>
Мировой опыт идентификации метакогнитивных компетенций педагога в ходе профессионального становления и работы с одарёнными учащимися. <i>Смирнова П.В., Песков В.П.</i>	139	World experience in identifying metacognitive competencies of a teacher in the course of professional development and work with gifted children. <i>Smirnova P.V., Peskov V.P.</i>
Развитие математической одарённости в условиях дистанционного обучения. <i>Глизбург В.И.</i>	147	Development of mathematical giftedness in the conditions of distance learning. <i>Glizburg V.I.</i>

ТРАВМАТОЛОГИЯ

Диагностика и методы решения снижения минеральной плотности костной ткани и деформаций суставной впадины лопатки при реверсивной артропластике плечевого сустава. <i>Кесян Г.А., Карапетян Г.С., Шуйский А.А., Уразгильдеев Р.З., Арсеньев И.Г., Кесян О.Г.</i>	154	Diagnostics and methods of solving the reduction of bone mineral density and deformities of the articular cavity of the scapula during reverse shoulder arthroplasty. <i>Kesyan G.A., Karapetyan G.S., Shuyskiy A.A., Urazgil'deev R.Z., Arsen'ev I.G., Kesyan O.G.</i>
Применение биорезорбируемых имплантов при комбинированном остеосинтезе внутрисуставного перелома дистального отдела плечевой кости (случай из практики). <i>Кесян Г.А., Арсеньев И.Г., Карапетян Г.С., Уразгильдеев Р.З., Кесян О.Г., Шуйский А.А.</i>	161	The use of bioresorbable implants in combined osteosynthesis of an intra-articular fracture of the distal humerus (case report). <i>Kesyan G.A., Arsen'ev I.G., Urazgil'deev R.Z., Karapetyan G.S., Kesyan O.G., Shuyskiy A.A.</i>

ХИРУРГИЯ

SURGERY

Актуальное состояние вопросов диагностики и хирургического лечения эхинококкоза печени (обзор литературы). *Краснов А.О., Анищенко В.В., Краснов К.А., Пельц В.А., Краснов О.А., Павленко В.В.*

171

The current state of the issues of diagnosis and surgical treatment of liver echinococcosis (literature review). *Krasnov A.O., Anischenko V.V., Krasnov K.A., Pelts V.A., Krasnov O.A., Pavlenko V.V.*

Клинические наблюдения минимальной гастростомии через минилапаротомию у паллиативных больных. *Гавшук М.В., Лисовский О.В., Гостимский А.В., Найденов А.А., Завьялова А.Н., Карпатский И.В., Кузнецова Ю.В., Лисица И.А., Прудникова М.Д.*

182

Clinical observations of minimal gastrostomy through minilaparotomy in palliative patients. *Gavshchuk M.V., Lisovskii O.V., Gostimskii A.V., Naydenov A.A., Zavyalova A.N., Karpatsky I.V., Kuznetsova Yu.V., Lisitsa I.A., Prudnikova M.D.*

Стабилизация флотирующего грудино-рёберного сегмента груди при множественных двусторонних переломах ребер и рукоятки грудины. *Котов И.И., Деговцов Е.Н., Садырин М.А., Калинин Д.А.*

189

Stabilization of the floating sternocostal segment of the chest with multiple bilateral fractures of the ribs and the manubrium of the sternum. *Kotov I.I., Degovtsov E.N., Sadyrin M.A., Kalinichenko D.A.*

**ЭКОНОМИКА И МЕНЕДЖМЕНТ
В ЗДРАВООХРАНЕНИИ**

**ECONOMICS AND MANAGEMENT
IN PUBLIC HEALTH SERVICE**

Методические подходы к организации проведения внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации. *Бедорева И.Ю., Григоркина З.Б., Губина Е.В., Кирилова И.А.*

198

Methodological approaches to the organization of internal control of the quality and safety of medical activity in a medical organization. *Bedoreva I.Yu., Grigorkina Z.B., Gubina E.V., Kirilova I.A.*

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

EXPERIMENTAL RESEARCHES

Локальное криовоздействие на поджелудочную железу при панкреонекрозе: результаты экспериментального исследования. *Маскин С.С., Александров В.В., Петренко С.А., Иголкина Л.А.*

208

Local cryotherapy on the pancreas with pancreatic necrosis: Results of the experimental study. *Maskin S.S., Aleksandrov V.V., Petrenko S.A., Igolkina L.A.*

Оценка репаративной эффективности коллагеновых матриц на модели термического ожога. *Лебедева С.Н., Тыхеев А.А., Шалбурев Д.В., Тумурова Т.Б., Байаржаргал М., Жамсаранова С.Д.*

220

Estimation of the repair efficiency of collagen matrices on the model of thermal burn. *Lebedeva S.N., Tykheev A.A., Shalbuev D.V., Tumurova T.B., Bayarzhargal M., Zhamsaranova S.D.*

Экспериментальная гипертермия. Экспрессия белков, участвующих в регулировании апоптоза жёлтых тел яичников в остром и восстановительном периодах. *Мичурина С.В., Колесников С.И., Ищенко И.Ю., Архипов С.А.*

232

Experimental hyperthermia: expression of proteins involved in the regulation of ovarian corpus luteum apoptosis in the acute and recovery periods. *Michurina S.V., Kolesnikov S.I., Ishchenko I.Yu., Arkhipov S.A.*

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ INFECTIOUS DISEASES

ВЛИЯНИЕ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОТОКСИНЕМИИ И СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ОСТРОМ SARS-COV-2-ПОРАЖЕНИИ ЛЁГКИХ

Яцков И.А.¹,
Белоглазов В.А.¹,
Кубышкин А.В.¹,
Николаева А.П.¹,
Шадчнева Н.А.¹,
Зяблицкая Е.Ю.¹,
Куницкая Ю.Е.¹,
Лавренчук Э.Н.²

¹ ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» (295000, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина, 5-7, Россия)
² ГБУЗ РК «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (295017, Республика Крым, г. Симферополь, ул. Киевская, 69, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Яцков Игорь Анатольевич,
e-mail: egermd@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Назначение антибактериальных препаратов для лечения новой коронавирусной инфекции на амбулаторном этапе часто необоснованно, а также может приводить к усугублению состояния пациента из-за влияния данной группы препаратов на микрофлору кишечника и к другим нежелательным эффектам.

Цель исследования. Оценить уровень липополисахарид-связывающего белка и показателей системного воспаления у пациентов с вирусным SARS-CoV-2-поражением лёгких средней степени тяжести на фоне антибактериальной терапии.

Материалы и методы. Обследовано 60 пациентов (возраст 44–70 лет) с положительным результатом ПЦР-теста на SARS-CoV-2, госпитализированных в инфекционное отделение. Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа (n = 26) – пациенты, не получавшие антибактериальные препараты на амбулаторном этапе; 2-я группа (n = 34) – пациенты, у которых применялась антибактериальная терапия. Также была отобрана группа контроля (n = 20). Больным было проведено исследование уровня липополисахарид-связывающего белка (ЛСБ), ферритина и С-реактивного белка в периферической крови.

Результаты. В группе больных новой коронавирусной инфекцией, поступающих на стационарный этап лечения и получавших антибактериальную терапию на амбулаторном этапе, выявлены статистически значимо более высокие уровни ЛСБ (37,3 [13,8; 50,4] мкг/мл; $p < 0,05$) и ферритина (276,00 [184,00; 463,00] мкг/мл; $p < 0,05$) по сравнению с 1-й группой и группой контроля.

Заключение. В группе пациентов, получавших антибактериальную терапию на амбулаторном этапе, был выявлен статистически значимо более высокий уровень ЛСБ по сравнению с группой, в которой антибактериальные препараты не применялись. Данные результаты свидетельствуют о возможном влиянии неконтролируемого и раннего приёма антибактериальных препаратов на микробиом кишечника и кишечную проницаемость, а также доказывают необходимость более ответственного подхода к выбору стартовой терапии новой коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, антибактериальные препараты, липополисахарид-связывающий белок, эндотоксинемия, ферритин, поражение лёгких

Для цитирования: Яцков И.А., Белоглазов В.А., Кубышкин А.В., Николаева А.П., Шадчнева Н.А., Зяблицкая Е.Ю., Куницкая Ю.Е., Лавренчук Э.Н. Влияние антибиотикотерапии на показатели эндотоксинемии и системного воспаления при остром SARS-CoV-2-поражении лёгких. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 12-18. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.2

Статья поступила: 10.09.2021
Статья принята: 20.01.2022
Статья опубликована: 21.03.2022

INFLUENCE OF ANTIBIOTIC THERAPY ON INDICATORS OF ENDOTOXINEMIA AND SYSTEMIC INFLAMMATION IN ACUTE SARS-COV-2 LUNG DAMAGE

Yatskov I.A.¹,
Beloglazov V.A.¹,
Kubyshkin A.V.¹,
Nikolaeva A.P.¹,
Shadchneva N.A.¹,
Zyablitskaya E.Yu.¹,
Kunitskaya Yu.E.¹,
Lavrenchuk E.N.²

¹ V.I. Vernadsky Crimean Federal University (Lenina blvd 5-7, Simferopol 295000, Republic of Crimea, Russian Federation)

² N.A. Semashko Republican Clinical Hospital (Kievskaya str. 63, Simferopol 295017, Republic of Crimea, Russian Federation)

Corresponding author:
Igor A. Yatskov,
e-mail: egermd@yandex.ru

ABSTRACT

Background. Prescribing antibacterial drugs for the treatment of a new coronavirus infection at the outpatient stage is often unreasonable and can also lead to an aggravation of the patient's condition due to the effect of this group of drugs on the intestinal microflora and lead to other undesirable effects.

The aim: to assess the level of lipopolysaccharide-binding protein and indicators of systemic inflammation in patients with moderate viral SARS-CoV-2 lung disease on the background of antibiotic therapy.

Materials and methods. 60 patients hospitalized in the infectious diseases department with a positive PCR result for SARS-CoV-2 in the age group 44–70 years old were examined. The patients were divided into 2 groups: group 1 (n = 26) – patients who did not receive antibacterial drugs at the outpatient stage, group 2 (n = 34) – patients who received antibiotic therapy. The control group was also selected (n = 20). Patients underwent a study of the level of lipopolysaccharide-binding protein (LBP), ferritin and C-reactive protein in the peripheral blood.

Results. In the group of patients with new coronavirus infection who were admitted to the inpatient stage of treatment and received antibacterial therapy at the outpatient stage, a significantly higher levels of LBP – 37.3 [13.8; 50.4] µg/ml (p < 0.05) and ferritin – 276.00 [184.00; 463.00] µg/ml (p < 0.05) were revealed, compared with group 1 and the control group.

Conclusions. In the group of patients who received antibiotic therapy at the outpatient stage, a significantly higher level of LBP was revealed compared to the group in which this group of drugs was not used. These results indicate the possible impact of uncontrolled and early intake of antibacterial drugs on the gut microbiome and intestinal permeability, and also prove the need for a more responsible approach to the choice of starting therapy for new coronavirus infection.

Key words: SARS-CoV-2, antibacterial drugs, LBP, endotoxemia, ferritin, lung damage

For citation: Yatskov I.A., Beloglazov V.A., Kubyshkin A.V., Nikolaeva A.P., Shadchneva N.A., Zyablitskaya E.Yu., Kunitskaya Yu.E., Lavrenchuk E.N. Influence of antibiotic therapy on indicators of endotoxemia and systemic inflammation in acute SARS-CoV-2 lung damage. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 12-18. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.2

Received: 10.09.2021
Accepted: 20.01.2022
Published: 21.03.2022

Новая коронавирусная инфекция (SARS-CoV-2) по состоянию на 6 сентября 2021 года привела более чем к 4,5 миллиону смертей во всём мире [1]. На данный момент установлено, что факторами, отягощающими течение заболевания, являются заболевания сердечно-сосудистой системы и дисметаболические нарушения, такие как ожирение и сахарный диабет 2-го типа [2]. Тяжёлое течение инфекции SARS-CoV-2 связывают с повышением выработки провоспалительных агентов и нарушениями в системе гемостаза, смещением баланса в сторону тромбообразования, а также с развитием эндотелиальной дисфункции [3].

В качестве важнейших эндогенных факторов, потенцирующих действие вируса SARS-CoV-2, может выступать липополисахарид (ЛПС) грамотрицательной флоры (эндоотоксин), который является сильным активатором механизмов врождённой иммунной системы. Последние исследования показывают, что ЛПС различными путями может принимать участие во всех звеньях патогенеза вирусного поражения лёгких, вызванного SARS-CoV-2, а именно: увеличивать генерацию активных форм кислорода (ROS, reactive oxygen species) посредством НАДФН-оксидазы и последующей дезактивации eNOS и снижать биодоступность эндотелиального NO [4], что способствует развитию эндотелиальной дисфункции; приводить к раннему разрушению монослоя сурфактанта [5]. Взаимодействие комплекса ЛПС + липополисахарид-связывающий белок (ЛСБ) с растворимой формой CD14-рецептора запускает провоспалительный каскад, вызывая дисфункцию эндотелиальных клеток [6]; через рецепторы TLR4 ЛПС приводит к активации p38MAPK, деградации белка IκBα и последующей транслокации p65 ядерного фактора-каппа В (NF-κB) в ядро, что вызывает транскрипцию интерлейкина (ИЛ) 6 и молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1 и Е-селектин) [4]; непосредственно связываясь с S-белком вируса, усиливает активацию NF-κB в моноцитарных клетках THP-1 и цитокиновые ответы в мононуклеарных клетках крови [7].

Одной из причин повышения циркулирующего эндотоксина в системном кровотоке может быть бесконтрольное и раннее применение антибактериальных препаратов на амбулаторном этапе лечения, что приводит к нарушению состава кишечного микробиома и увеличению кишечной проницаемости [8]. Так, согласно данным метаанализа B.J. Langford et al., три четверти пациентов с COVID-19 получают антибиотики, а процент их назначения гораздо выше, чем предполагаемая распространённость сочетанной бактериальной инфекции [9]. Повышение транслокации ЛПС на оси «кишечник – кровь» и уровня циркулирующего эндотоксина непосредственно отражается на состоянии основных липополисахарид-связывающих систем, к которым относятся липополисахарид-связывающий белок, а также на изменении показателей системного воспаления, таких как С-реактивный белок (СРБ) и ферритин.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ уровня липополисахарид-связывающего белка и маркеров системного воспаления у паци-

ентов, госпитализированных с SARS-CoV-2-поражением лёгких среднетяжёлого течения в Республике Крым.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 60 больных с новой коронавирусной инфекцией, вирусным SARS-CoV-2-поражением лёгких, госпитализированных на 7±2-й день заболевания в инфекционное отделение ГБУЗ РК «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» с 16 апреля по 15 июня 2021 г. Диагноз был поставлен на основании временных рекомендаций Минздрава России. В исследование были включены пациенты с положительным тестом на РНК SARS-CoV-2 с методов амплификации нуклеиновых кислот. Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – пациенты средней тяжести, не получавшие антибактериальные препараты на амбулаторном этапе; 2-я группа – пациенты средней тяжести, у которых применялась антибактериальная терапия. Также была отобрана группа контроля, включавшая 20 относительно здоровых людей, которые по возрасту и половому признаку соответствовали исследуемым группам. Степень тяжести пациента была классифицирована исходя из критериев, изложенных в документе «Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19 (версия 10.0 от 08.02.2021, версия 11.0 от 07.05.2021)». Всем пациентам были проведены клиническое и лабораторное обследование, включавшие определение уровня ЛСБ, ферритина и СРБ в периферической крови методом иммуноферментного анализа.

ЛСБ определяли в сыворотке крови количественным высокочувствительным иммуноферментным методом с использованием набора ЛСБ ELISA (Cloud-Clone Corp., Китай), результаты выражали в мкг/мл.

Содержание ферритина в плазме крови определяли количественным высокочувствительным иммуноферментным методом с использованием набора Ферритин ELISA (CORMAY, Польша), результаты выражали в мкг/л.

Содержание СРБ в плазме крови определяли количественным высокочувствительным иммуноферментным методом с использованием набора СРБ ELISA (CORMAY, Польша), результаты выражали в мг/л.

Средний возраст 60 пациентов (23 (38,33 %) мужчины, 37 (61,67%) женщин) с SARS-CoV-2 составил $57,6 \pm 10,8$ года. 34 (56,67%) пациента получали антибактериальную терапию на амбулаторном этапе. Статистически значимых различий по половому признаку, возрасту и индексу массы тела (ИМТ) между группами выявлено не было ($p > 0,05$). Характеристика пациентов, включённых в исследование, представлена в таблице 1.

Информированное письменное согласие на участие в исследовании и сбор данных было получено от всех пациентов средней тяжести, а также от обслуживающего персонала в случаях тяжёлого и критического заболевания.

Данные были проанализированы с помощью лицензионного пакета обработки статистических данных

ТАБЛИЦА 1
ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, ВКЛЮЧЁННЫХ
В ИССЛЕДОВАНИЕ

TABLE 1
CHARACTERISTICS OF THE PATIENTS INCLUDED
IN THE STUDY

Признаки		1-я группа (n = 26)	2-я группа (n = 34)	Контрольная группа (n = 20)
Пол	муж., абс. (%)	10 (38,46)	13 (38,24)	8 (40)
	жен., абс. (%)	16 (61,64)	21 (61,76)	12 (60)
Возраст, годы		60 [45; 70]	60 [48; 66]	58 [49; 62]
ИМТ, кг/м ²		29,92 [24,9; 31,99]	27,77 [25,7; 31,25]	28,9 [23,2; 31,62]
Температура тела в день взятия биоматериала, °C		37,85 [37,0; 38,2]	37,5 [37,2; 38,2]	36,7 [36,6; 36,8]

Примечание. В таблице представлены качественные (абс. (%)) и количественные (Me [Q1; Q3]) признаки. Статистически значимых различий по показателям между группами не выявлено ($p > 0,05$)

Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Изначально все изучаемые показатели проверили на нормальность распределения с помощью W-критерия Шапиро – Уилка, за нормальное распределение принимали выборки, в которых критерий составлял $p \geq 0,1$, за ненормальное распределение принимали значение W-критерия $p < 0,1$. Количественные показатели представлены в виде медианы (Me [Q1; Q3]), где Q1 – 25-й процентиль, Q3 – 75-й процентиль.

При обработке непараметрических данных для сравнения групп использовали T-критерий Вилкоксона для связанных выборок, обобщающий U-критерий Манна – Уитни – для несвязанных. Статистически значимыми считали показатели при $p < 0,05$; с целью стандартизации представления статистического материала оценку по U-критерию Манна – Уитни проводили по модульному значению уровней оценки статистической значимости – 95 %, 99 % и 99,9 % ($p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно). Для сравнения частот качественных параметров использовали критерий χ^2 с поправкой Йейтса. Корреляционный анализ осуществляли с помощью непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (r). Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Протокол исследования (№ 4) одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» 15 апреля 2021 г.

Исследование уровня ЛСБ производилось в Центре коллективного пользования научным оборудованием «Молекулярная биология» Медицинской академии им. С.И. Георгиевского (структурное подразделе-

ние) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты проведённых исследований представлены в таблице 2. Как видно из данных, представленных в таблице, во всех клинических группах больных новой коронавирусной инфекцией, поступающих на стационарный этап лечения, выявлено статистически значимое повышение всех изучаемых параметров по сравнению с группой контроля.

Уровень ЛСБ был статистически значимо выше в группе пациентов, получавших антибактериальную терапию (37,3 [13,8; 50,4] мкг/мл), чем в группе, в которой данные препараты не применялись (26,6 [2,3; 33,0] мкг/мл; $p < 0,05$). Показатели ферритина плазмы были выше во 2-й группе (276,00 [184,00; 463,00] мкг/мл) по сравнению с 1-й группой (179,00 [103,00; 303,00] мкг/мл; $p < 0,05$) и группой контроля (164,00 [111,00; 218,00] мкг/мл; $p < 0,05$). Однако в группе пациентов, не получавших антибактериальные препараты, уровень ферритина статистически значимо не отличался от показателей контрольной группы ($p > 0,05$). Не было найдено статистически значимых различий в уровнях СРБ между 1-й и 2-й клиническими группами ($p > 0,05$). При проведении корреляционного анализа не было выявлено статистически значимой связи между показателями ЛСБ и ферритина ($r = 0,150$; $p > 0,05$).

ТАБЛИЦА 2
ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

TABLE 2
LABORATORY FINDINGS

Признаки	1-я группа (n = 26)	2-я группа (n = 34)	Контрольная группа (n = 20)
ЛСБ, мкг/мл	26,6 [2,3; 33,0] ^{#, *}	37,3 [13,8; 50,4] ^{#, ▲}	18,6 [15,2; 20,5]
Ферритин, мкг/л	179,00 [103,00; 303,00] [*]	276,00 [184,00; 463,00] ^{#, ▲}	164,00 [111,00; 218,00]
СРБ, мг/л	36,1 [21,00; 51,00] ^{#, *}	38,8 [15,7; 60,5] ^{#, ▲}	0,5 [0,3; 0,9]

Примечание. В таблице представлены количественные (Me [Q1; Q3]) признаки. Различия между группами по количественным признакам выявлены с использованием критерия Манна – Уитни: [#] – статистически значимые ($p < 0,001$) различия с контрольной группой; [▲] – статистически значимые ($p < 0,05$) различия с 1-й группой; ^{*} – статистически значимые ($p < 0,05$) различия со 2-й группой

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что патологические эффекты ЛПС проявляются при его чрезмерном воздействии на ЛПС-чувствительные клетки (клетки моноцитарно-макрофагального ряда, нейтрофилы) и при нарушении барьеров и механизмов нейтрализации эндотоксина [10, 11]. Инфекция SARS-CoV-2 создаёт все предпосылки для проявления негативных эффектов ЛПС вследствие поражения естественных барьеров для ЛПС, которыми являются эпителий кишечника и печень. Это обусловлено как влиянием вируса на паренхиму данных органов, так и, возможно, нерациональным применением антибактериальных препаратов, которые приводят к гибели грамотрицательной флоры кишечника [8]. Так, по данным метаанализа B.J. Langford et al., в котором проанализированы 7469 исследований и истории 30623 пациентов, процент случаев назначения антибиотиков составил 74,6 % (95% ДИ: 68,3–80,0 %), в то время как расчётный показатель случаев вторичной бактериальной инфекции составил 8,6 % (95% ДИ: 4,7–15,2 %) [9].

В проведенных нами исследованиях было установлено существенное возрастание концентрации ЛСБ у пациентов с новой коронавирусной инфекцией на этапе поступления больных на стационарный этап лечения. При этом наибольшая концентрация данного белка зарегистрирована в группе больных, у которых на амбулаторном этапе проводилась антибактериальная терапия.

ЛСБ является первым и важнейшим белком организма, который распознает ЛПС [12]. ЛСБ также служит маркером кишечной проницаемости для ЛПС, что при тяжёлой инфекции SARS-CoV-2 является отражением многофакторного поражения кишечного барьера [13]. Повышенные уровни ЛСБ были зарегистрированы у пациентов с COVID-19 в работе H. Noel et al. (2021). При этом наибольшие уровни ЛСБ были зарегистрированы у пациентов с поражением сердца и коррелировали с уровнями NT-pro-BN, ИЛ-18 и ИЛ-1RA [14].

ЛСБ относят к острофазным белкам; его основная роль заключается в доставке связанного ЛПС к гликопротеину CD14 с последующей передачей толл-подобному рецептору 4-го типа (TLR4) и адаптерному белку MD2 [15].

Полученные нами данные свидетельствуют о повышении уровня ЛСБ в плазме крови, находящемся в прямой зависимости от наличия антибактериальной терапии в анамнезе. Изменения указанных маркеров свидетельствуют о том, что при инфекции SARS-CoV-2 имеет место высокая транслокация ЛПС из кишечного компартмента в системный кровоток, приводящая к образованию тройного комплекса ЛПС + ЛСБ + CD14. Данный комплекс совместно с вирусом воздействует на TLR4 клеток моноцитарно-фагоцитарного ряда, что в конечном итоге приводит к активации ядерного фактора NF-κB с последующим синтезом провоспалительных цитокинов и развитию так называемого «цитокинового шторма».

Воздействие ЛПС на эндотелиальные клетки приводит к развитию эндотелиальной дисфункции, которая заключается в вазодилатации за счёт повышения индуцибельной NOS и повышения концентрации оксида азота

[16], увеличению сосудистой проницаемости за счёт дегполимеризации актина, фосфолирирования сосудистого миозина, что вызывает ретракцию эндотелиоцитов и каспазоопосредованного расщепления соединительных белков [17]. ЛПС увеличивает экспрессию на эндотелиоцитах молекул клеточной адгезии E-селектина, интегринов, ICAM-1, VCAM-1 [18], изменяет свойства эндотелиального барьера, сдвигая баланс в сторону гиперкоагуляции за счёт снижения экспрессии таких антикоагулянтных молекул, как тромбомодулин, и повышения уровня тканевого тромбопластина [19].

Мысль о том, что повреждение кишечного барьера и транслокация микробных продуктов могут усилить системное воспаление [20], также нашла отражение в данной работе.

Повышение ферритина у пациентов с COVID-19 может быть связано как с активной его секрецией гепатоцитами и макрофагами при развитии острого воспаления, так и с гибелью данных клеток из-за пироптоза и ферроптоза [21]. Печень является важнейшим барьером, элиминирующим ЛПС из портального кровотока, поэтому вирус-ассоциированное и ЛПС-индуцированное поражение печени не может не отражаться как на состоянии ЛПС-связывающих систем, так и на уровне ферритина в системном кровотоке.

Данные, представленные в статье, свидетельствуют о повышенном уровне циркулирующего в системном кровотоке ЛПС, в связи с чем стоит рассмотреть применение в клинической практике в дополнение к основной терапии инфекции SARS-CoV-2 препаратов, влияющих на природные барьеры для ЛПС (пробиотики, муко- и гастропротекторы), а также использовать методы элиминации ЛПС из системного кровотока. Также стоит усилить контроль за применением антибактериальных препаратов и назначать данную группу препаратов при появлении так называемых «красных маркеров» присоединения вторичной инфекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показано, что у больных SARS-CoV-2-поражением лёгких средней тяжести при поступлении на стационарный этап лечения выявлено значительное повышение концентрации в крови ЛСБ и ферритина. В группе пациентов, получавших антибактериальную терапию на амбулаторном этапе, был выявлен статистически значимо более высокий уровень ЛСБ по сравнению с группой, в которой данная группа препаратов не применялась. Данные результаты свидетельствуют о возможном влиянии неконтролируемого и раннего приема антибактериальных препаратов на микробиом кишечника и кишечную проницаемость, а также доказывают необходимость более ответственного подхода к выбору стартовой терапии новой коронавирусной инфекции.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. COVID-19 coronavirus pandemic worldometer. URL: <https://www.worldometers.info/coronavirus/> [date of access: 06.09.2021].
2. Tang D, Comish P, Kang R. The hallmarks of COVID-19 disease. *PLoS Pathog.* 2020; 16(5): e1008536. doi: 10.1371/journal.ppat.1008536
3. Tong M, Jiang Y, Xia D, Xiong Y, Zheng Q, Chen F, et al. Elevated expression of serum endothelial cell adhesion molecules in COVID-19 patients. *J Infect Dis.* 2020; 222(6): 894-898. doi: 10.1093/infdis/jiaa349
4. Grylls A, Seidler K, Neil J. Link between microbiota and hypertension: Focus on LPS/TLR4 pathway in endothelial dysfunction and vascular inflammation, and therapeutic implication of probiotics. *Biomed Pharmacother.* 2021; 137: 111334. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111334
5. Wang C, Xu J, Yang L, Xu Y, Zhang X, Bai C, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): A national cross-sectional study. *Lancet.* 2018; 391(10131): 1706-1717. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30841-9
6. Lu YC, Yeh WC, Ohashi PS. LPS/TLR4 signal transduction pathway. *Cytokine.* 2008; 42(2): 145-151. doi: 10.1016/j.cyto.2008.01.006
7. Petruk G, Puthia M, Petrlova J, Samsudin F, Strömdahl AC, Cerps S, et al. SARS-CoV-2 spike protein binds to bacterial lipopolysaccharide and boosts proinflammatory activity. *J Mol Cell Biol.* 2020; 12(12): 916-932. doi: 10.1093/jmcb/mjaa067
8. Kim HS. Do an altered gut microbiota and an associated leaky gut affect COVID-19 severity? *mBio.* 2021; 12(1): e03022-e03020. doi: 10.1128/mBio.03022-20
9. Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Soucy JR, Westwood D, et al. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: Rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2021; 27(4): 520-531. doi: 10.1016/j.cmi.2020.12.018
10. Покусаяева Д.П., Аниховская И.А., Коробкова Л.А., Яковлев М.Ю., Энукидзе Г.Г. Прогностическая значимость показателей системной эндотоксинемии в атерогенезе. *Физиология человека.* 2019; 45(5): 543-551. doi: 10.1134/S0131164619050138
11. Яковлев М.Ю. Роль кишечной микрофлоры и недостаточность барьерной функции печени в развитии эндотоксинемии и воспаления. *Казанский медицинский журнал.* 1988; 69(5): 353-358.
12. Schumann RR, Leong SR, Flaggs GW, Gray PW, Wright SD, Mathison JC, et al. Structure and function of lipopolysaccharide binding protein. *Science.* 1990; 249(4975): 1429-1431. doi: 10.1126/science.2402637
13. Zuo T, Zhang F, Lui GCY, Yeoh YK, Li AYL, Zhan H, et al. Alterations in gut microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization. *Gastroenterology.* 2020; 159(3): 944-955. e8. doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.048
14. Hoel H, Heggelund L, Reikvam DH, Stiksrud B, Ueland T, Michelsen AE, et al. Elevated markers of gut leakage and inflammasome activation in COVID-19 patients with cardiac involvement. *J Intern Med.* 2021; 289(4): 523-531. doi: 10.1111/joim.13178
15. Da Silva Correia J, Soldau K, Christen U, Tobias PS, Ulevitch RJ. Lipopolysaccharide is in close proximity to each of the proteins in its membrane receptor complex. Transfer from CD14 to TLR4 and MD-2. *J Biol Chem.* 2001; 276(24): 21129-21135. doi: 10.1074/jbc.M009164200

16. Morikawa A, Koide N, Kato Y, Sugiyama T, Chakravorty D, Yoshida T, et al. Augmentation of nitric oxide production by gamma interferon in a mouse vascular endothelial cell line and its modulation by tumor necrosis factor alpha and lipopolysaccharide. *Infect Immun.* 2000; 68(11): 6209-6214. doi: 10.1128/IAI.68.11.6209-6214.2000
17. Yuan SY. Protein kinase signaling in the modulation of microvascular permeability. *Vascul Pharmacol.* 2002; 39(4-5): 213-223. doi: 10.1016/s1537-1891(03)00010-7
18. Ulbrich H, Eriksson EE, Lindbom L. Leukocyte and endothelial cell adhesion molecules as targets for therapeutic interventions in inflammatory disease. *Trends Pharmacol Sci.* 2003; 24(12): 640-647. doi: 10.1016/j.tips.2003.10.004
19. Pawlinski R, Mackman N. Tissue factor, coagulation proteases, and protease-activated receptors in endotoxemia and sepsis. *Crit Care Med.* 2004; 32(5): S293-S297. doi: 10.1097/01.ccm.0000128445.95144.b8
20. Brechley JM, Douek DC. Microbial translocation across the GI tract. *Annu Rev Immunol.* 2012; 30: 149-173. doi: 10.1146/annurev-immunol-020711-075001
21. Dahan S, Segal G, Katz I, Hellou T, Tietel M, Bryk G, et al. Ferritin as a marker of severity in COVID-19 patients: A fatal correlation. *Isr Med Assoc J.* 2020; 22(8): 494-500.

REFERENCES

1. COVID-19 coronavirus pandemic worldometer. URL: <https://www.worldometers.info/coronavirus/> [date of access: 06.09.2021].
2. Tang D, Comish P, Kang R. The hallmarks of COVID-19 disease. *PLoS Pathog.* 2020; 16(5): e1008536. doi: 10.1371/journal.ppat.1008536
3. Tong M, Jiang Y, Xia D, Xiong Y, Zheng Q, Chen F, et al. Elevated expression of serum endothelial cell adhesion molecules in COVID-19 patients. *J Infect Dis.* 2020; 222(6): 894-898. doi: 10.1093/infdis/jiaa349
4. Grylls A, Seidler K, Neil J. Link between microbiota and hypertension: Focus on LPS/TLR4 pathway in endothelial dysfunction and vascular inflammation, and therapeutic implication of probiotics. *Biomed Pharmacother.* 2021; 137: 111334. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111334
5. Wang C, Xu J, Yang L, Xu Y, Zhang X, Bai C, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): A national cross-sectional study. *Lancet.* 2018; 391(10131): 1706-1717. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30841-9
6. Lu YC, Yeh WC, Ohashi PS. LPS/TLR4 signal transduction pathway. *Cytokine.* 2008; 42(2): 145-151. doi: 10.1016/j.cyto.2008.01.006
7. Petruk G, Puthia M, Petrlova J, Samsudin F, Strömdahl AC, Cerps S, et al. SARS-CoV-2 spike protein binds to bacterial lipopolysaccharide and boosts proinflammatory activity. *J Mol Cell Biol.* 2020; 12(12): 916-932. doi: 10.1093/jmcb/mjaa067
8. Kim HS. Do an altered gut microbiota and an associated leaky gut affect COVID-19 severity? *mBio.* 2021; 12(1): e03022-e03020. doi: 10.1128/mBio.03022-20
9. Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Soucy JR, Westwood D, et al. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: Rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2021; 27(4): 520-531. doi: 10.1016/j.cmi.2020.12.018
10. Pokusaeva DP, Anikhovskaya IA, Korobkova LA, Yakovlev MYu, Enukidze GG. Prognostic importance of the indicators

of systemic endotoxemia in atherogenesis. *Human Physiology*. 2019; 45(5): 543-551. (In Russ.). doi: 10.1134/S0131164619050138

11. Yakovlev MYu. The role of intestinal microflora and insufficiency of the barrier function of the liver in the development of endotoxemia and inflammation. *Kazan Medical Journal*. 1988; 69(5): 353-358. (In Russ.).

12. Schumann RR, Leong SR, Flaggs GW, Gray PW, Wright SD, Mathison JC, et al. Structure and function of lipopolysaccharide binding protein. *Science*. 1990; 249(4975): 1429-1431. doi: 10.1126/science.2402637

13. Zuo T, Zhang F, Lui GCY, Yeoh YK, Li AYL, Zhan H, et al. Alterations in gut microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization. *Gastroenterology*. 2020; 159(3): 944-955. e8. doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.048

14. Hoel H, Heggelund L, Reikvam DH, Stiksruud B, Ueland T, Michelsen AE, et al. Elevated markers of gut leakage and inflammation activation in COVID-19 patients with cardiac involvement. *J Intern Med*. 2021; 289(4): 523-531. doi: 10.1111/joim.13178

15. Da Silva Correia J, Soldau K, Christen U, Tobias PS, Ulevitch RJ. Lipopolysaccharide is in close proximity to each of the proteins in its membrane receptor complex. Transfer from CD14 to TLR4 and MD-2. *J Biol Chem*. 2001; 276(24): 21129-21135. doi: 10.1074/jbc.M009164200

16. Morikawa A, Koide N, Kato Y, Sugiyama T, Chakravorty D, Yoshida T, et al. Augmentation of nitric oxide production by gamma interferon in a mouse vascular endothelial cell line and its modulation by tumor necrosis factor alpha and lipopolysaccharide. *Infect Immun*. 2000; 68(11): 6209-6214. doi: 10.1128/IAI.68.11.6209-6214.2000

17. Yuan SY. Protein kinase signaling in the modulation of microvascular permeability. *Vascul Pharmacol*. 2002; 39(4-5): 213-223. doi: 10.1016/s1537-1891(03)00010-7

18. Ulbrich H, Eriksson EE, Lindbom L. Leukocyte and endothelial cell adhesion molecules as targets for therapeutic interventions in inflammatory disease. *Trends Pharmacol Sci*. 2003; 24(12): 640-647. doi: 10.1016/j.tips.2003.10.004

19. Pawlinski R, Mackman N. Tissue factor, coagulation proteases, and protease-activated receptors in endotoxemia and sepsis. *Crit Care Med*. 2004; 32(5): S293-S297. doi: 10.1097/01.ccm.0000128445.95144.b8

20. Brenchley JM, Douek DC. Microbial translocation across the GI tract. *Annu Rev Immunol*. 2012; 30: 149-173. doi: 10.1146/annurev-immunol-020711-075001

21. Dahan S, Segal G, Katz I, Hellou T, Tietel M, Bryk G, et al. Ferritin as a marker of severity in COVID-19 patients: A fatal correlation. *Isr Med Assoc J*. 2020; 22(8): 494-500.

Сведения об авторах

Яков Игорь Анатольевич – ассистент кафедры внутренней медицины № 2 Медицинской академии имени С.И. Георгиевского, ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», e-mail: egermd@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5486-7262>

Белоглазов Владимир Алексеевич – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой внутренней медицины № 2 Медицинской академии имени С.И. Георгиевского, ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», e-mail: biloglazov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9640-754X>

Кубышкин Анатолий Владимирович – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой общей и клинической патофизиологии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского, ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», e-mail: kubyshkin_av@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1309-4005>

Николаева Анна Павловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренней медицины № 2 Медицинской академии имени С.И. Георгиевского, ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», e-mail: anna-anna888@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2572-7209>

Шадчнева Наталья Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины № 2 Медицинской академии имени С.И. Георгиевского, ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», e-mail: shadchneva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9717-7782>

Зяблицкая Евгения Юрьевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории Медицинской академии имени С.И. Георгиевского, ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», e-mail: evgu79@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8216-4196>

Куницкая Юлия Евгеньевна – младший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории Медицинской академии имени С.И. Георгиевского, ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», e-mail: julia_kun@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-3900-1671>

Лавренчук Эльзара Наильевна – заведующая инфекционным отделением, ГБУЗ РК «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко», e-mail: ordarulit21@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5461-5391>

Information about the authors

Igor A. Yatskov – Teaching Assistant at the Department of Internal Medicine No. 2 of the Medical Academy named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, e-mail: egermd@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5486-7262>

Vladimir A. Beloglazov – Dr. Sc. (Med.), Head of the Department of Internal Medicine No. 2 of the Medical Academy named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, e-mail: biloglazov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9640-754X>

Anatoly V. Kubyshkin – Dr. Sc. (Med.), Head of the Department of General and Clinical Pathophysiology of the Medical Academy named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, e-mail: kubyshkin_av@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1309-4005>

Anna P. Nikolaeva – Dr. Sc. (Med.), Professor at the Department of General and Clinical Pathophysiology of the Medical Academy named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, e-mail: anna-anna888@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2572-7209>

Natalia A. Shadchneva – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of General and Clinical Pathophysiology of the Medical Academy named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, e-mail: shadchneva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9717-7782>

Evgeniya Yu. Zyblytskaya – Dr. Sc. (Med.), Leading Research Officer at the Central Research Laboratory of the Medical Academy named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, e-mail: evgu79@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8216-4196>

Yulia E. Kunitskaya – Junior Research Officer at the Central Research Laboratory of the Medical Academy named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, e-mail: julia_kun@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-3900-1671>

Elzara N. Lavrenchuk – Head of the Department of Infectious Diseases, N.A. Semashko Republican Clinical Hospital, e-mail: ordarulit21@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5461-5391>

МИКРОБИОЛОГИЯ И ВИРУСОЛОГИЯ MICROBIOLOGY AND VIROLOGY

ВЛИЯНИЕ ВИДОВОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ СУБСТРАТНОЙ ДРЕВЕСИНЫ НА ФОРМИРОВАНИЕ ПРОТИВОВИРУСНЫХ СВОЙСТВ ЭКСТРАКТОВ МИЦЕЛИЯ *INONOTUS RHEADES* PERS. P. KARST. (1882) В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

Хаснатинов М.А.¹,
Горностай Т.Г.²,
Соловаров И.С.¹,
Полякова М.С.²,
Данчинова Г.А.¹,
Боровский Г.Б.²

¹ ФГБНУ «Научный центр проблем
здоровья семьи и репродукции
человека» (664003, г. Иркутск,
ул. Тимирязева, 16, Россия)

² ФГБУН Сибирский институт физиологии
и биохимии растений СО РАН (664033,
г. Иркутск, ул. Лермонтова, 132, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Хаснатинов Максим Анатольевич,
e-mail: khasnatinov@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Вирус клещевого энцефалита (ВКЭ), передающийся человеку при укусах иксодовых клещей, является одним из наиболее опасных и эпидемиологически значимых возбудителей инфекционных заболеваний в Российской Федерации. При этом существует потребность в эффективных противовирусных средствах для лечения и профилактики этой инфекции. Нами установлено, что мицелий *Inonotus rheades*, выращенный на древесине берёзы, содержит водорастворимые вещества, обладающие сильными вирулицидными свойствами в отношении ВКЭ. Необходимо проверить, возможен ли синтез мицелием *I. rheades* вирулицидных веществ из древесины других пород.

Цель исследования. Изучить противовирусные свойства экстрактов мицелия *I. rheades*, выращенного на древесине хвойных пород деревьев, как при наличии, так и в отсутствие освещения синим светом при культивировании.

Методы. Мицелий *I. rheades* выращивали на древесине берёзы, сосны и пихты. Прямое вирулицидное действие экстракта определяли по снижению титра инфекционного вируса, инкубированного в присутствии экстракта. Токсичность экстрактов для клеток оценивали на основе расчёта 50%-й цитотоксичной концентрации. Способность экстракта ингибировать репродукцию вируса в заражённых клетках оценивали на основе расчёта 50%-й эффективной концентрации (EC50).

Результаты. Экстракты мицелия, выращенного на хвойных породах при освещении синим светом, не вызывают статистически значимого снижения концентрации инфекционного ВКЭ ($p = 0,2563$). Экстракт BP10 (сосна, синий свет) ингибирует репродукцию ВКЭ в заражённых клетках ($EC50 = 0,28 \pm 0,06$ мг/мл). Токсичность для культуры клеток СПЭВ низкая. У экстрактов хвойных пород, выращенных в темноте, вирулицидного действия не обнаружено.

Заключение. Компонентный состав и механизм противовирусного действия экстрактов *I. rheades* определяются видовой принадлежностью древесного субстрата. Наиболее перспективными источниками новых лекарственных средств в отношении ВКЭ представляются экстракты мицелия *I. rheades*, выращенного на субстратах древесины берёзы и сосны.

Ключевые слова: противовирусная активность, *Inonotus rheades*, вирус клещевого энцефалита, *Betula pendula*, *Pinus sylvestris*, *Abies sibirica*

Для цитирования: Хаснатинов М.А., Горностай Т.Г., Соловаров И.С., Полякова М.С., Данчинова Г.А., Боровский Г.Б. Влияние видовой принадлежности субстратной древесины на формирование противовирусных свойств экстрактов мицелия *Inonotus rheades* Pers. P. Karst. (1882) в отношении вируса клещевого энцефалита. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 19-27. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.3

Статья поступила: 24.01.2022

Статья принята: 17.02.2022

Статья опубликована: 21.03.2022

INFLUENCE OF SUBSTRATE WOOD SPECIES ON THE FORMATION OF ANTIVIRAL PROPERTIES OF *INONOTUS RHEADES* PERS. P. KARST. (1882) MYCELIUM EXTRACTS REGARDING TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS

Khasnatinov M.A.¹,
Gornostai T.G.²,
Solovarov I.S.¹,
Polyakova M.S.²,
Danchinova G.A.¹,
Borovskii G.B.²

¹ Scientific Centre for Family Health
and Human Reproduction Problems
(Timiryazeva str. 16, Irkutsk 664003,
Russian Federation)

² Siberian Institute of Plant
Physiology and Biochemistry SB RAS
(Lermontova str. 132, Irkutsk 664033,
Russian Federation)

Corresponding author:
Maxim A. Khasnatinov,
e-mail: khasnatinov@yandex.ru

ABSTRACT

Background. The tick-borne encephalitis virus (TBEV) is one of the most dangerous and epidemiologically significant vector-borne pathogens. There is a need for effective antiviral agents for the treatment and prevention of this infection. Previously we found that the mycelium of *Inonotus rheades* grown on birch wood contains water-soluble substances with strong virulicidal properties against TBEV. It is necessary to check whether the mycelium of *I. rheades* can synthesize virulicidal substances from wood of other species.

The aim: to study the antiviral properties of extracts of *I. rheades* mycelium grown on coniferous wood, both in the presence and in the absence of blue light during cultivation.

Materials and methods. The mycelium of *I. rheades* was grown on birch, pine, and fir wood. The direct virulicidal effect of the extract was evaluated by the decrease in the titer of the infectious virus incubated in the presence of the extract. The ability of the extract to inhibit the reproduction of the virus in infected cells was studied by the calculation of 50 % effective concentration (EC50). The toxicity of extracts for cells was evaluated based on the calculation of 50 % cytotoxic concentration.

Results. Mycelium extracts grown on conifers under blue light do not cause a statistically significant decrease in the concentration of infectious TBEV ($p = 0.2563$). However, the BP10 extract (pine, blue light) inhibits TBEV reproduction in infected cells ($EC_{50} = 0.28 \pm 0.06$ mg/mL). Toxicity for SPEV cell culture is low. In the extracts of conifers grown in the dark, no antiviral effect was found at all.

Conclusions. The component composition and mechanism of the antiviral action of *I. rheades* extracts are determined by the species of the wood substrate. The most promising sources of new drugs in relation to TBEV appear to be extracts of *I. rheades* mycelium grown on birch and pine.

Key words: antiviral activity, *Inonotus rheades*, tick-borne encephalitis virus, *Betula pendula*, *Pinus sylvestris*, *Abies sibirica*

Received: 24.01.2022
Accepted: 17.02.2022
Published: 21.03.2022

For citation: Khasnatinov M.A., Gornostai T.G., Solovarov I.S., Polyakova M.S., Danchinova G.A., Borovskii G.B. Influence of substrate wood species on the formation of antiviral properties of *Inonotus rheades* Pers. P. Karst. (1882) mycelium extracts regarding tick-borne encephalitis virus. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 19-27. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.3

ОБОСНОВАНИЕ

Флавивирусы – опасные патогены человека. Возбудители лихорадки Денге, жёлтой лихорадки, японского и клещевого энцефалита являются флавивирусами. Специфических лекарственных средств против них не существует. Наиболее эпидемически значимым флавивирусом в Российской Федерации является вирус клещевого энцефалита (ВКЭ), передающийся людям при укусах иксодовых клещей [1, 2]. Широкое распространение природных очагов клещевого энцефалита (КЭ) на территории РФ, низкий уровень вакцинации населения и недостаток специфических противовирусных препаратов делают актуальной разработку новых лекарственных средств против КЭ. Одним из активно развивающихся направлений в разработке новых противовирусных препаратов является поиск активных химических соединений в продуктах естественного происхождения.

К числу потенциальных источников природных метаболитов с противовирусной активностью относят ксилотрофные базидиомицеты [3–9], из которых наиболее изученным и широко распространённым объектом является склероций трутовика скошенного *Inonotus obliquus* (чага) [3, 6, 7]. Ранее нами было установлено, что один из представителей рода *Inonotus* – трутовик лисий *Inonotus rheades* (Pers.) P. Karst. (1882) – содержит в мицелии водорастворимые вещества, обладающие сильными вирулицидными свойствами в отношении ВКЭ [10], проявляющие противовирусную и антипролиферативную активность, а также имеющие антиоксидантные свойства [11]. Выявлено, что накопление биологически активных веществ индуцируется освещением мицелия *I. rheades* синим светом во время культивации, тогда как в темноте эти соединения не накапливаются [11]. Кроме того, оказалось, что субстрат выращивания *I. rheades* играет определяющую роль в синтезе грибом веществ, обладающих противовирусной активностью. Так, экстракты мицелия, выращенного на стандартной культуральной среде, не проявляли антивирусных свойств ни в темноте, ни при освещении, тогда как экстракты мицелия, выращенного на древесине берёзы при облучении синим светом, обладали ярко выраженными вирулицидными качествами [12]. Было высказано предположение, что активные вещества не являются основными метаболитами мицелия исследуемого гриба, а могут быть побочными продуктами разложения специфического древесного субстрата [12]. Для дальнейшего изучения природы противовирусного действия экстрактов *I. rheades* необходимо проверить, возможен ли синтез мицелием *I. rheades* вирулицидных веществ из древесины других пород, или же накопление этих веществ определяется именно компонентами древесины берёзы. Для этого в параллельных экспериментах как при стимуляции синим светом, так и в темноте исследованы экстракты мицелия, выращенного на древесине двух новых видов деревьев – сосны и пихты. Для контроля качества экспериментальных процедур был параллельно приготовлен и изучен экстракт мицелия, выращенного на дисках берёзы при облучении синим светом, показатели противовирусной активности которого уже охарактеризованы ра-

нее [12]. Хотя древесные субстраты хвойных пород и не характерны для *I. rheades* в природе, технически на нём можно добиться роста мицелия *in vitro*. Поскольку древесина хвойных пород богата различными биологически активными соединениями, особенно терпеноидной природы (например, см. обзор [13]), можно надеяться на получение экстрактов с высокой биологической активностью.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Исследовать противовирусные свойства экстрактов мицелия *I. rheades*, выращенного на древесине хвойных пород деревьев, как при наличии, так и в отсутствие индукции биосинтеза синим светом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Получение экстрактов. Объектом исследования был базидиальный гриб *I. rheades*, штамм 287, из коллекции грибных культур ЦКП «Биоресурсный центр» СИФИБР СО РАН, который культивировали на древесных дисках берёзы *Betula pendula* Roth. (Betulaceae), сосны *Pinus sylvestris* L. (Pinaceae) и пихты *Abies sibirica* Ledeb. (Pinaceae). Диски были стерилизованы и после этого инокулированы мицелием *I. rheades*. Культивирование на древесине проводили в течение 60 дней, при 25 ± 1 °C, в темноте или при освещении синими светодиодами мощностью 12,8 Вт/м² (SMD-5050, «Рубикон», Барнаул).

Из полученных в ходе культивирования мицелия и культуральной жидкости выделяли фракции водорастворимых полисахаридов с использованием методики В.Г. Бабицкой и соавт. [14]. Перерастворение делали с использованием стерильной бидистиллированной воды и после пропускали через бактериальный фильтр с порами диаметром 22 мкм. Для раствора полисахаридной фракции определяли общую концентрацию сухих веществ и хранили при –20 °C. Перед проведением исследования экстракты размораживали и приводили к стоковой концентрации 2 мг/мл путём разбавления расчётного количества экстракта стерильным фосфатно-солевым буфером (рН = 7,4). Для каждого экстракта приготавливали 5 мл стокового раствора.

Для оценки противовирусной активности использовали охарактеризованный ранее изолят ВКЭ 92М [15]. Культивирование ВКЭ производили в клеточной линии почки эмбриона свиньи СПЭВ (ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Миздрава России, Санкт-Петербург). Инфекционную активность ВКЭ определяли методом титрования бляшкообразующих единиц (БОЕ) в культуральной среде в соответствии с ранее описанным способом [16] и выражали в виде lg БОЕ/мл. Поддержание культур клеток осуществляли на среде RPMI1640 (БиоЛот, Москва) с добавлением 100 У/мл пенициллина (БиоЛот, Москва), 100 мкг/мл стрептомицина (БиоЛот, Москва) и 5%-й эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС) HyClone (ThermoScientific, Великобритания).

Определение прямого вирулицидного действия. Вирулицидную активность определяли в соответствии

с ранее описанным способом [16] с модификациями. Для оценки вирулицидного действия экстрактов на ВКЭ 100 мкл среды RPMI 1640 (без сыворотки), содержащей 30000 БОЕ ВКЭ, смешивали с равным объёмом тестируемого экстракта в концентрации 2 мг/мл. Таким образом, рабочая концентрация экстрактов составляла 1 мг/мл. Референс-образец приготавливали, смешивая 100 мкл вирусной суспензии с равным объёмом стерильной бидистиллированной воды. В качестве положительного контроля использовали донорский иммуноглобулин человека против клещевого энцефалита производства ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России (Томск). Исходный препарат иммуноглобулина разбавляли стерильной бидистиллированной водой до рабочей концентрации 1 мг/мл. Смеси инкубировали при 37 °С в течение 30 мин и затем определяли концентрацию инфекционного ВКЭ в каждом образце методом бляшкообразования. Вирулицидную активность оценивали как разницу титров ВКЭ (в логарифмическом выражении) в референс-образце и в образце, обработанном исследуемым экстрактом.

Оценка цитотоксического действия. Для каждого экстракта приготавливали серийные двукратные разведения от 2 до 0,015 мг/мл в лунках 96-луночной планшеты в среде RPMI 1640. Затем в каждую лунку добавляли равный объём среды RPMI 1640, содержащей 10000 клеток СПЭВ. Рабочая концентрация экстрактов составляла, таким образом, от 1 до 0,0075 мг/мл, концентрация сыворотки соответствовала среде поддержки (2 %). В качестве референс-образца использовали серийные разведения стерильного фосфатно-солевого буфера. Планшеты инкубировали при 37 °С в атмосфере 5%-го CO₂ в течение 3 суток. После этого культуральную среду со всех лунок удаляли. На монослои клеток наносили 100 мкл чистой среды поддержки с 2%-й ЭТС и инкубировали 4 часа при 37 °С в атмосфере 5%-го CO₂, после чего определяли количество выживших клеток. Цитотоксическое действие выражали в виде 50%-й цитотоксической концентрации экстракта (CC50) – концентрации, при которой погибает 50 % клеток СПЭВ. Расчёт выполняли по методу Рида – Менча [17].

Определение вирусингибирующей активности. Для каждого экстракта приготавливали серийные двукратные разведения от 2 до 0,015 мг/мл в лунках 96-луночной планшеты в среде RPMI 1640. Затем в каждую экспериментальную лунку вносили 5 мкл суспензии ВКЭ в количестве 50000 БОЕ и инкубировали в течение 30 мин при 37 °С. Далее в каждую экспериментальную лунку вносили равный объём среды RPMI 1640, содержащей 10000 клеток СПЭВ. Рабочая концентрация экстрактов составляла, таким образом, от 1 до 0,0075 мг/мл, концентрация ЭТС соответствовала среде поддержки (2 %). В качестве референс-образца использовали 4 лунки, содержащие серийные разведения стерильного фосфатно-солевого буфера и 5 мкл суспензии ВКЭ в количестве 50000 БОЕ, в качестве отрицательного контроля – 4 лунки, содержащие серийные разведения стерильного фосфатно-солевого буфера и 5 мкл чистой среды. Планшеты инкубировали при 37 °С в атмосфере 5%-го CO₂ в течение 3 суток. После этого культуральную среду со всех лунок собирали и замораживали при –80 °С для последующего определения инфекцион-

ности ВКЭ. Концентрацию инфекционного ВКЭ определяли титрованием БОЕ. Титрование выполняли в 2–4 технических повторах. Вирусингибирующее действие экстрактов выражали в виде 50%-й эффективной концентрации (EC50) – концентрации, при которой концентрация БОЕ ВКЭ снижается на 50 % по сравнению с референс-образцами. Расчёт EC50 выполняли по методу Рида – Менча [17].

Определение количества выживших клеток. Количество выживших клеток определяли с использованием рутинного метода окраски кристаллическим фиолетовым. После инкубирования среду поддержки удаляли, монослои клеток промывали однократно стерильным фосфатно-солевым буфером и фиксировали формолом (10%-й раствор формалина в ФСБ; pH = 7,4). Фиксированные монослои окрашивали 0,05%-м водным раствором кристаллического фиолетового в течение 30 мин, инкубировали со 100 мкл метанола в течение 10 мин и оценивали количество выживших клеток спектрофотометрическим способом при длине волны 590 нм.

Обработка результатов и представление данных. Для каждого экстракта и контрольных образцов проводили три независимых биологических повтора эксперимента, результаты представляли в виде среднего значения трёх наблюдений. Для оценки внутригрупповой вариабельности результатов рассчитывали стандартное отклонение. Статистическую значимость снижения концентрации ВКЭ по сравнению с референс-образцом оценивали с помощью непарного одностороннего U-теста Манна – Уитни. Снижение концентрации считали статистически значимым при $p < 0,05$. Обработку результатов производили с помощью программы MS Office Excel (Microsoft Corp., США). Исследования проводились в лаборатории трансмиссивных инфекций, лицензированной для работ с возбудителями инфекционных заболеваний II–IV группы патогенности, на базе ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (Иркутск).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе в растворенном виде получены пять экстрактов мицелия *I. rhododendri* (табл. 1). Содержание сухих веществ в экстрактах варьировало от 2,5 до 6 мг/мл. Отмечено, что в экстрактах мицелия, выращенного при стимуляции синим светом, концентрация сухих веществ на 30–40 % выше, чем в соответствующих образцах, выращенных в темноте.

Определение прямого вирулицидного действия

При инкубации с экстрактом BP5 (берёза, синий свет) в концентрации 1 мг/мл проявляется выраженное вирулицидное действие (разница титров – 3,9; $p = 0,0248$), что соответствует полученным ранее результатам [12]. Для экстрактов BP9 (сосна, темнота) и BP11 (пихта, темнота) вирулицидного действия не обнаружено. Экстракты BP10 и BP12 (синий свет, сосна и пихта соответственно) не вызывали статистически значимого снижения концентрации инфекционного ВКЭ ($p = 0,2563$), однако для обоих экстрактов воспроизводимо отмечались признаки слабого вирулицидного действия (разница титров – 0,3–0,4; рис. 1).

ТАБЛИЦА 1

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСТРАКТОВ *I. RHEADES* ИЗ МИЦЕЛИЯ, ВЫРАЩЕННОГО НА РАЗНЫХ СУБСТРАТАХ

Экстракт	Субстрат	Освещение	Концентрация, мг/мл	Объем экстракта, мл
BP5	берёза	синий свет	6	8
BP9	сосна	темнота	2,5	9
BP10	сосна	синий свет	4	11
BP11	пихта	темнота	4	4,5
BP12	пихта	синий свет	6	7

TABLE 1

CHARACTERISTICS OF EXTRACTS OF *I. RHEADES* MYCELIUM GROWN ON DIFFERENT SUBSTRATES

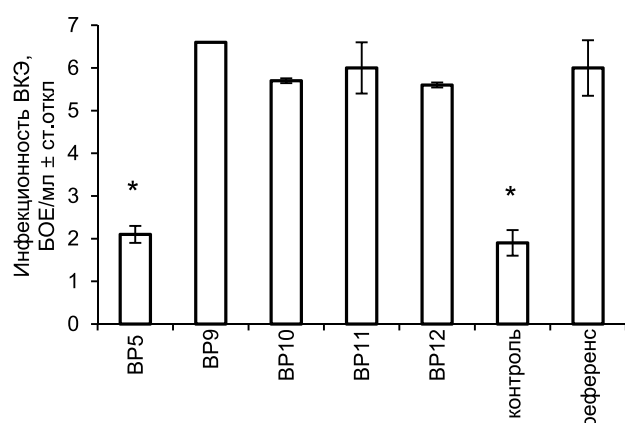


РИС. 1.

Вирулицидное действие экстрактов *Inonotus rheades*, выращенных на разных субстратах и в разных условиях освещения: BP5 – экстракт *I. rheades*, выращенный на древесине берёзы при освещении синим светом; BP9 и BP10 – экстракты *I. rheades*, выращенные на древесине сосны в темноте и при освещении синим светом соответственно; BP11 и BP12 – экстракты *I. rheades*, выращенные на древесине пихты в темноте и при освещении синим светом соответственно; «контроль» – иммуноглобулин человека против КЭ; «референс» – фосфатно-солевой буфер (pH = 7,4). Остаточную инфекционную активность ВКЭ определяли методом бляшкообразования (БОЕ) и выражали в виде lg БОЕ/мл. Вирулицидное действие определяли по снижению инфекционной активности в сравнении с референс-образцом. * – выявлены статистически значимые отличия от референс-образца ($p < 0,05$)

FIG. 1.

Virucidal action of the extracts of *Inonotus rheades* grown on different substrates and under different light conditions. BP5 – extract of *I. rheades* grown on birch wood under blue light; BP9 and BP10 – extracts of *I. rheades* grown on pine wood in the dark and under blue light respectively; BP11 and BP12 – extracts of *I. rheades* grown on fir wood in the dark and under blue light respectively; “control” – human immunoglobulin against TBE; “reference” – phosphate-buffered saline (pH = 7.4). Residual infectious activity of TBEV was determined by the plaque forming units (PFU) assay and expressed as lg PFU/ml. The virucidal effect was determined by the decrease in infectious activity in comparison to the reference sample. * – statistically significant differences from the reference sample were detected ($p < 0.05$)

Оценка цитотоксического действия.

Наиболее токсичным для клеток СПЭВ оказался экстракт BP5, наименее токсичным – BP12, который не проявлял угнетающего действия на рост клеток. Экстракты BP9, BP10 и BP11 обладали умеренной или низкой цитотоксичностью (табл. 2).

Таким образом, наиболее токсичным для культуры клеток млекопитающих оказался экстракт мицелия, выращенного на древесине берёзы. Экстракты мицелия, выращенного на древесине сосны, обладали умеренной и низкой цитотоксичностью, а при выращивании мицелия на древесине пихты получались наименее токсичные экстракты.

Определение вирусингибирующей активности

При инкубации заражённых клеток в присутствии экстрактов два экстракта – BP5 и BP10 – проявляли выраженное ингибирующее действие на инфекционный процесс ВКЭ в культуре клеток млекопитающих в концентрациях 0,18 и 0,28 мг/мл соответственно (табл. 2). Это проявлялось в существенном снижении вирусных титров после 3 дней инкубации заражённых клеток в среде, содержащей экстракты в концентрациях 0,125, 0,25, 0,5 и 1 мг/мл (рис. 2). Ингибирующее действие имело значимую сильную прямую зависимость от концентрации экстрактов ($R^2 = 0,908$ и $R^2 = 0,898$ соответственно). Для экстрактов BP9, BP11 и BP12 статистически значимых признаков ингибирующего действия на вирусную инфекцию при совместной инкубации в течение 3 суток не наблюдалось (рис. 2).

В полном соответствии с ранее полученными результатами [11, 12] экстракт BP5, выращенный на древесине берёзы в условиях освещения синим светом, проявляет выраженные вирулицидные и вирусингибирующие свойства, однако также является наиболее токсичным для клеток млекопитающих. Действительно, концентрация экстракта, необходимая для снижения концентрации инфекционного ВКЭ на 50 %, в 6 раз выше, чем концентрация, вызывающая гибель 50 % клеток (табл. 2). Это, на первый взгляд, делает бесперспективным использование данного экстракта в качестве основы для разработки лекарственных средств. Однако необходимо принимать во внимание, что экстракт мицелия является многокомпонентной смесью большого количества химических веществ и соединений. При этом на насто-

ТАБЛИЦА 2

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ *I. RHEADES*

TABLE 2

BIOLOGICAL ACTIVITY OF *I. RHEADES* EXTRACTS

Экстракт	CC50, мг/мл (M ± ст. откл.)	Относительная цитотоксичность	EC50, мг/мл (M ± ст. откл.)
BP5	0,03 ± 0,002	высокая	0,18 ± 0,14
BP9	0,58 ± 0,09	низкая	Не обнаружено
BP10	0,31 ± 0,16	умеренная	0,28 ± 0,06
BP11	0,64 ± 0,3	низкая	Не обнаружено
BP12	0,7 ± 0,06	низкая	Не обнаружено

Примечание. CC50 – концентрация экстракта, при которой погибает 50 % незаражённых клеток; EC50 – концентрация экстракта, при которой титр вируса в культуральной среде снижается на 50 % по сравнению с необработанными клетками.

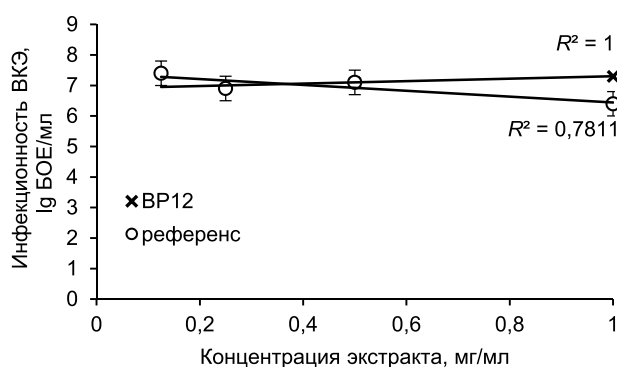
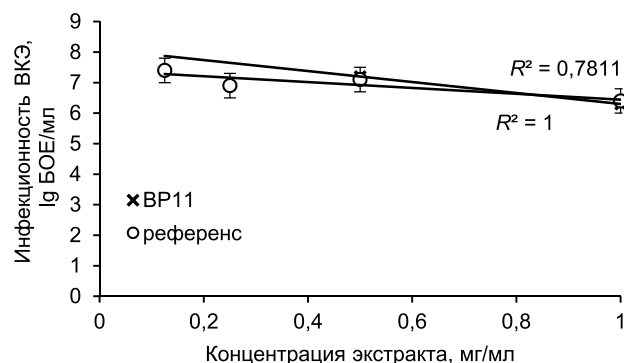
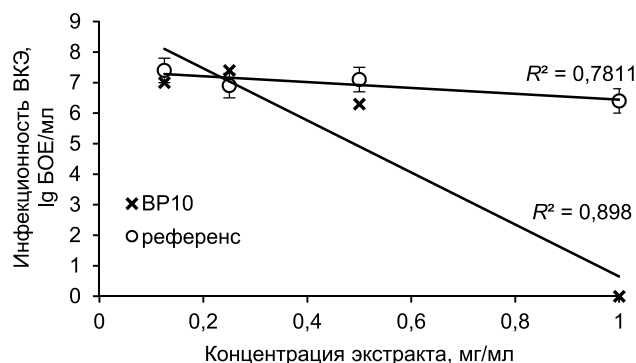
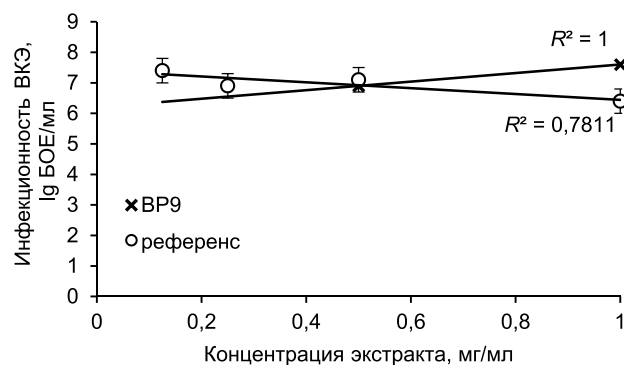
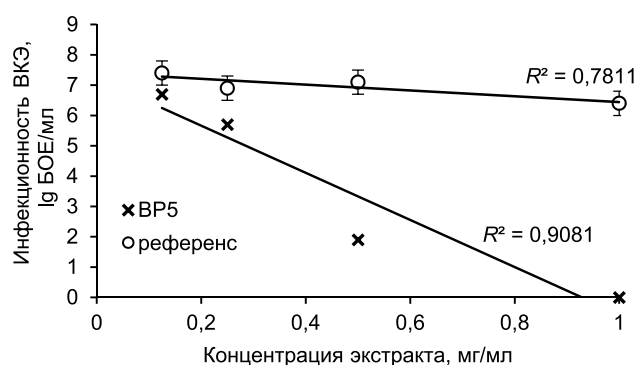


РИС. 2.

Изменение инфекционной активности ВКЭ в клеточной культуре при инкубировании в присутствии экстрактов BP5, BP9, BP10, BP11 и BP12 в концентрациях 0,125, 0,25, 0,5 и 1 мг/мл. Активность вируса измеряли титрованием БОЕ через 3 суток после заражения. Референс-образец инкубировали в течение 3 суток в присутствии стерильного фосфатно-солевого буфера. Планки погрешностей отображают стандартное отклонение средних значений титров ВКЭ

FIG. 2.

Change in TBEV infectivity in cell culture upon incubation in the presence of BP5, BP9, BP10, BP11 and BP12 extracts at concentrations of 0.125, 0.25, 0.5 and 1 mg/ml. The infectivity of the virus was measured by PFU titration 3 days after infection. The reference sample was incubated for 3 days in the presence of sterile phosphate-buffered saline. Error bars display the standard deviation of the mean values of TBEV titers

ящий момент неизвестно ни то, какие из компонентов экстракта являются токсичными для клеток, ни то, какие компоненты обуславливают противовирусную активность ВР5. Гипотетически нельзя исключить вероятность того, что эти свойства – цитотоксичность и вирулицидность – обусловлены разными веществами, соединениями или комбинацией веществ, входящих в состав экстракта. В этом случае очищенные и сконцентрированные компоненты, обладающие противовирусными свойствами, могут быть менее токсичны для клеток млекопитающих, чем цельный экстракт. Для проверки этого предположения требуется прежде всего провести химическое фракционирование экстракта, идентификацию индивидуальных его компонентов и исследовать их биологические свойства *in vitro*.

Экстракты ВР9 и ВР10 из мицелия, выращенного на древесине сосны, не проявляют существенного вирулицидного действия. Однако оба «сосновых» экстракта малотоксичны для клеток, а также обладают выраженными протективными свойствами, увеличивая выживаемость заражённых клеток в течение 3 суток более чем на 50 % в минимальной концентрации 0,1 мг/мл. Более того, при индукции синим светом (ВР10) в «сосновом» экстракте появлялись вещества, обеспечивающие ингибирование вирусной инфекции в заражённых клетках при их культивировании в присутствии экстракта. Экстракт ВР10 не проявляет прямого вирулицидного действия на ВКЭ при внеклеточном воздействии (рис. 1), но при инкубации заражённых клеток в присутствии этого экстракта отмечено снижение концентрации инфекционного вируса в культуральной жидкости (рис. 2). С учётом низкой цитотоксической активности ВР10 объяснить это снижение можно, по нашему мнению, только влиянием экстракта на внутриклеточные процессы вирусной репликации, что, возможно, и приводит к снижению продукции инфекционного ВКЭ.

Влияние света на метаболизм и содержание различных веществ у грибов является известным фактом [18, 19]. У *I. rhodes* также обнаружена зависимость химического состава мицелия от длины волны света при росте. Так, ранее нами было обнаружено влияние освещения на жирнокислотный состав мицелия [20], а также увеличение содержания стирилпионов при освещении мицелия синим светом [21].

Экстракты мицелия, выращенного на древесине пихты, ВР11 и ВР12 обладают самой низкой биологической активностью. Оба экстракта нетоксичны для клеток млекопитающих, не имеют вирулицидных или вирусингибирующих свойств, обладают умеренным защитным действием, увеличивая выживаемость заражённых клеток в течение 3 суток более чем на 50 % в минимальной концентрации более 0,22 мг/мл. В отличие от роста на субстрате из древесины сосны, при культивировании на древесине пихты облучение мицелия синим светом не изменяет противовирусные свойства экстракта настолько, чтобы их удалось зарегистрировать.

Безусловно, для оценки терапевтического потенциала и возможности применения результатов исследования в клинической практике требуется проведение зна-

чительного объёма дополнительных исследований, прежде всего определение конкретных соединений в составе экстракта, обладающих противовирусной активностью в отношении ВКЭ, установление механизма их действия. Кроме того, необходима индивидуальная оценка токсичности этих соединений для культур клеток организма человека, а также для лабораторных животных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мицелий гриба *I. rhodes* способен при росте образовывать водорастворимые вещества, обладающие выраженной противовирусной активностью. Субстрат выращивания мицелия играет определяющую роль в образовании этих веществ. Полученные данные позволяют предположить, что многокомпонентный состав, а следовательно, и механизмы противовирусного действия экстрактов обусловлены видовой принадлежностью древесного субстрата. Кроме того, необходимым, но не полностью определяющим, условием образования активных веществ *I. rhodes* является облучение мицелия синим светом в процессе культивирования. Более перспективными источниками новых лекарственных средств в отношении ВКЭ могут быть экстракты мицелия *I. rhodes* выращенного на субстратах древесины берёзы и сосны, для чего необходимо проведение углублённых исследований компонентного состава этих экстрактов.

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Иркутской области в рамках научного проекта № 20-44-380010.

Выражение признательности

В работе использовано оборудование ЦКП «Биоаналитика».

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлова И.В., Ткачев С.Е., Савинова Ю.С., Демина Т.В., Дорошенко Е.К., Лисак О.В., и др. Особенности экологии вируса клещевого энцефалита европейского субтипа на территории Сибири. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2017; 16-1(92): 22-25. doi: 10.31631/2073-3046-2017-16-1-22-25
2. Аитов К.А., Бурданова Т.М., Верхозина М.М., Демина Т.В., Джигоев Ю.П., Козлова И.В., и др. Клещевой энцефалит в Восточной Сибири: этиология, молекулярная эпидемиология, особенности клинического течения. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2018; 7-3(26): 31-40. doi: 10.24411/2305-3496-2018-13005
3. Zhong X, Ren K, Lu S, Yang S, Sun D. Progress of research on *Inonotus obliquus*. *Chin J Integr Med*. 2009; 15(2): 156-160. doi: 10.1007/s11655-009-0156-2

4. Филиппова Е.И., Мазуркова Н.А., Кабанов А.С., Теплякова Т.В., Ибрагимова Ж.Б., Макаревич Е.В., и др. Противовирусные свойства водных экстрактов, выделенных из высших базидиомицетов, в отношении пандемического вируса гриппа А(Н1N1)2009. *Научное обозрение. Биологические науки*. 2014; 1: 129-130.
5. Гашникова Н.М., Косогова Т.А., Пучкова Л.И., Балахнин С.М., Теплякова Т.В. Противовирусная активность экстрактов из базидиальных грибов в отношении вируса иммунодефицита человека. *Наука и современность*. 2011; 12-1: 12-18.
6. Шибнев В.А., Гараев Т.М., Финогонов М.П., Калнина Л.Б., Носик Д.Н. Противовирусное действие водных экстрактов березового гриба *Inonotus obliquus* на вирус иммунодефицита человека. *Вопросы вирусологии*. 2015; 2: 37-40.
7. Pan HH, Yu XT, Li T, Wu HL, Jiao CW, Cai MH, et al. Aqueous extract from a Chaga medicinal mushroom, *Inonotus obliquus* (higher basidiomycetes), prevents herpes simplex virus entry through inhibition of viral-induced membrane fusion. *Int J Med Mushrooms*. 2013; 15(1): 29-38. doi: 10.1615/IntJMedMushr.v15.i1.40
8. Теплякова Т.В., Булычев Л.Е., Косогова Т.А., Ибрагимова Ж.Б., Юганова И.А., Кабанов А.С., и др. Противовирусная активность экстрактов из базидиальных грибов в отношении ортопоксвирусов. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2012; 3(113): 99-101. doi: 10.21055/0370-1069-2012-3-99-101
9. Разумов И.А., Казачинская Е.И., Пучкова Л.И., Косогова Т.А., Горбунова И.А., Локтев В.Б., и др. Протективная активность водных экстрактов из высших грибов при экспериментальной герпесвирусной инфекции у белых мышей. *Антибиотики и химиотерапия*. 2013; 58(9-10): 8-12.
10. Горностай Т.Г., Хаснатинов М.А., Соловаров И.С., Данчинова Г.А., Боровский Г.Б. Противовирусные свойства водных экстрактов мицелия *Inonotus rheades* в отношении вируса клещевого энцефалита *in vitro*. *Актуальные проблемы науки Прибайкалья*. 2020; 3: 21-25.
11. Боровский Г.Б., Горностай Т.Г., Полякова М.С., Боровская М.К., Хаснатинов М.А., Соловаров И.С., и др. Влияние синего света при культивировании мицелия *Inonotus rheades* на биологические свойства водных экстрактов. *Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология*. 2021; 11(1): 80-89.
12. Хаснатинов М.А., Горностай Т.Г., Соловаров И.С., Полякова М.С., Данчинова Г.А., Боровский Г.Б. Противовирусные свойства водных экстрактов мицелия *Inonotus rheades* (Pers.) P. Karst. (1882) в отношении вируса клещевого энцефалита *in vitro* определяются субстратом выращивания. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(1): 55-59. doi: 10.29413/ABS.2021-6.1.8
13. Горбылева Е.Л., Боровский Г.Б. Биостимуляторы роста и устойчивости растений терпеноидной природы и другие биологически активные соединения, полученные из хвойных пород. *Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология*. 2018; 8(4): 32-41. doi: 10.21285/2227-2925-2018-8-4-32-41
14. Бабицкая В.Г., Щерба В.В., Пучкова Т.А., Смирнов Д.А., Поединок Н.Л. Влияние условий глубинного культивирования лекарственного гриба *Ganoderma lucidum* (Рейши) на образование полисахаридов. *Биотехнология*. 2007; 6: 34-41.
15. Хаснатинов М.А., Данчинова Г.А., Злобин В.И., Ляпунов А.В., Арбатская Е.В., Чапоргина Е.А., и др. Вирус клещевого энцефалита в Монголии. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2012; 111(4): 9-12.
16. Gould EA, Clegg JCS. Growth, titration and purification of togaviruses. In: Mahy BWJ (ed.). *Virology: A practical approach*. 1985: 43-48.
17. Reed LJ, Muench H. A simple method of estimating fifty per cent endpoints. *Am J Hyg*. 1938; 27: 493-497. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a118408
18. Tisch D, Schmoll M. Light regulation of metabolic pathways in fungi. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2010; 85: 1259-1277. doi: 10.1007/s00253-009-2320-1
19. Nakano Y, Fujii H, Kojima M. Identification of blue-light photoresponse genes in Oyster Mushroom mycelia. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2010; 74(10): 2160-2165. doi: 10.1271/bbb.100565
20. Горностай Т.Г., Полякова М.С., Боровский Г.Б., Оленников Д.Н. Липиды *Inonotus rheades* (Hymenochaetales): влияние субстрата и светового режима на жирнокислотный профиль мицелия. *Химия растительного сырья*. 2018; 1: 105-111. doi: 10.14258/jcprm.2018012713
21. Gornostai TG, Borovskii GG, Kashchenko NI, Olennikov DN. Phenolic compounds of *Inonotus rheades* (Agaricomycetes) mycelium: RP-UPLC-DAD-ESI/MS profile and effect of light wavelength on the styrylpyrone content. *Int J Med Mushrooms*. 2018; 20(7): 637-645. doi: 10.1615/IntJMedMushrooms.2018026595

REFERENCES

1. Kozlova IV, Tkachev SE, Savinova YuS, Demina TV, Doroshchenko EK, Lisak OV, et al. Features of tick-borne encephalitis virus of European subtype in Siberia. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2017; 16-1(92): 22-25. (In Russ.). doi: 10.31631/2073-3046-2017-16-1-22-25
2. Aitov KA, Burdanova TM, Verkhovzina MM, Demina TV, Dzhiyev YuP, Kozlova IV, et al. Tick-borne encephalitis in Eastern Siberia: Etiology, molecular epidemiology and peculiarities of the clinical course. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2018; 7-3(26): 31-40. (In Russ.). doi: 10.24411/2305-3496-2018-13005
3. Zhong X, Ren K, Lu S, Yang S, Sun D. Progress of research on *Inonotus obliquus*. *Chin J Integr Med*. 2009; 15(2): 156-160. doi: 10.1007/s11655-009-0156-2
4. Filippova EI, Mazurkova NA, Kabanov AS, Teplyakova TV, Ibragimova ZhB, Makarevich EV, et al. Antiviral properties of aqueous extracts isolated from higher basidiomycetes as respect to pandemic influenza virus A(H1N1)2009. *Scientific Review. Biological Science*. 2014; 1: 129-130. (In Russ.).
5. Gashnikova NM, Kosogova TA, Puchkova LI, Balakhnin SM, Teplyakova TV. Antiviral activity of extracts from basidiomycetes against human immunodeficiency virus. *Nauka i sovremennost'*. 2011; 12-1: 12-18. (In Russ.).
6. Shibnev VA, Garaev TM, Finogenov MP, Kalnina LB, Nosik DN. Antiviral activity of aqueous extracts of the birch fungus *Inonotus obliquus* on the human immunodeficiency virus. *Problems of Virology*. 2015; 2: 37-40. (In Russ.).
7. Pan HH, Yu XT, Li T, Wu HL, Jiao CW, Cai MH, et al. Aqueous extract from a Chaga medicinal mushroom, *Inonotus obliquus* (higher basidiomycetes), prevents herpes simplex virus entry through inhibition of viral-induced membrane fusion. *Int J Med Mushrooms*. 2013; 15(1): 29-38. doi: 10.1615/IntJMedMushr.v15.i1.40

8. Teplyakova TV, Bulychiev LE, Kosogova TA, Ibragimova ZhB, Yurganova IA, Kabanov AS, et al. Antiviral activity of extracts from basidiomycetes for orthopoxviruses. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2012; 3(113): 99-101. (In Russ.). doi: 10.21055/0370-1069-2012-3-99-101
9. Razumov IA, Kazachinskaya EI, Puchkova LI, Kosogova TA, Gorbunova IA, Loktev VB, et al. Protective activity of aqueous extracts from higher mushrooms against Herpes simplex virus type 2 on albino mice model. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2013; 58(9-10): 8-12. (In Russ.).
10. Gornostai TG, Khasnatinov MA, Solovarov IS, Danchinova GA, Borovsky GB. Antiviral properties of aqueous extracts of *Inonotus rheades* mycelium against tick-borne encephalitis virus in vitro. *Aktual'nye problemy nauki Pribaykal'ya*. 2020; 3: 21-25. (In Russ.).
11. Borovskii GB, Gornostai TG, Polyakova MS, Borovskaja MK, Khasnatinov MA, Solovarov IS, et al. Impact of blue light on the biological properties of aqueous extracts during the cultivation of the *Inonotus rheades* mycelium. *Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2021; 11(1): 80-89. (In Russ.).
12. Khasnatinov MA, Gornostai TG, Solovarov IS, Polyakova MS, Danchinova GA, Borovskii GV. Antiviral properties of water extracts of mycelium of *Inonotus rheades* (Pers.) P. Karst. (1882) against the virus of tick-borne encephalitis virus *in vitro*. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(1): 55-59. (In Russ.). doi: 10.29413/ABS.2021-6.1.8
13. Gorbyleva EL, Borovskii GB. Growth and stability biostimulators for plants containing terpenoids and other biologically-active compounds. *Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2018; 8(4): 32-41. (In Russ.). doi: 10.21285/2227-2925-2018-8-4-32-41
14. Babitskaya VG, Shcherba VV, Puchkova TA, Smirnov DA, Poedinok NL. Effect of conditions of submerged culturing of a medicinal fungus *Ganoderma Lucidum* (reishi) on polysaccharide production. *Biotechnology in Russia*. 2007; 6: 34-41. (In Russ.).
15. Khasnatinov MA, Danchinova GA, Zlobin VI, Lyapunov AV, Arbatskaya EV, Chaporgina EA, et al. Tick-borne encephalitis virus in Mongolia. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2012; 111(4): 9-12. (In Russ.).
16. Gould EA, Clegg JCS. Growth, titration and purification of togaviruses. In: Mahy BWJ (ed.). *Virology: A practical approach*. 1985: 43-48.
17. Reed LJ, Muench H. A simple method of estimating fifty per cent endpoints. *Am J Hyg*. 1938; 27: 493-497. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a118408
18. Tisch D, Schmoll M. Light regulation of metabolic pathways in fungi. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2010; 85: 1259-1277. doi: 10.1007/s00253-009-2320-1
19. Nakano Y, Fujii H, Kojima M. Identification of blue-light photoreponse genes in Oyster Mushroom mycelia. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2010; 74(10): 2160-2165. doi: 10.1271/bbb.100565
20. Gornostai TG, Poliakova MS, Borovskii GB, Olennikov DN. Lipids of *Inonotus rheades* (Hymenochaetaceae): Influence of substrate and light mode on fatty acid profile of mycelium. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*. 2018; 1: 105-111. (In Russ.). doi: 10.14258/jcprm.2018012713
21. Gornostai TG, Borovskii GG, Kashchenko NI, Olennikov DN. Phenolic compounds of *Inonotus rheades* (Agaricomycetes) mycelium: RP-UPLC-DAD-ESI/MS profile and effect of light wavelength on the styrylpyrone content. *Int J Med Mushrooms*. 2018; 20(7): 637-645. doi: 10.1615/IntJMedMushrooms.2018026595

Сведения об авторах

Хаснатинов Максим Анатольевич – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории трансмиссивных инфекций, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: khasnatinov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8441-3640>

Горностай Татьяна Геннадьевна – кандидат фармацевтических наук, научный сотрудник лаборатории физиологической генетики, ФГБНУ Сибирский институт физиологии и биохимии растений СО РАН, e-mail: t.gornostay@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1120-2148>

Соловаров Иннокентий Сергеевич – младший научный сотрудник лаборатории трансмиссивных инфекций, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: keschass@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9936-5330>

Полякова Марина Станиславовна – ведущий инженер лаборатории физиологической генетики, ФГБНУ Сибирский институт физиологии и биохимии растений СО РАН, e-mail: poljakova.m@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4125-0212>

Данчинова Галина Анатольевна – доктор биологических наук, руководитель лаборатории трансмиссивных инфекций, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: dan-chin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6705-3070>

Боровский Геннадий Борисович – доктор биологических наук, профессор; главный научный сотрудник лаборатории физиологической генетики, ФГБНУ Сибирский институт физиологии и биохимии растений СО РАН, e-mail: borovskii@sifibr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5089-5311>

Information about the authors

Maxim A. Khasnatinov – Dr. Sc. (Biol.), Leading Researcher at the Laboratory of Transmissible Infections, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: khasnatinov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8441-3640>

Tatyana G. Gornostai – Cand. Sc. (Pharm.), Research Officer at the Laboratory of Physiological Genetics, Siberian Institute of Plant Physiology and Biochemistry SB RAS, e-mail: t.gornostay@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1120-2148>

Innokentii S. Solovarov – Junior Research Officer at the Laboratory of Transmissible Infections, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: keschass@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9936-5330>

Marina S. Polyakova – Leading Engineer at the Laboratory of Physiological Genetics, Siberian Institute of Plant Physiology and Biochemistry SB RAS, e-mail: poljakova.m@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4125-0212>

Galina A. Danchinova – Dr. Sc. (Biol.), Head of the Laboratory of Arthropod-Borne Infections, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: dan-chin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6705-3070>

Gennadii B. Borovskii – Dr. Sc. (Biol.), Professor, Chief Research Officer at the Laboratory of Physiological Genetics, Siberian Institute of Plant Physiology and Biochemistry SB RAS, e-mail: borovskii@sifibr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5089-5311>

МОРФОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ MORPHOLOGY, PHYSIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОИШЕМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТОВ СУХИХ *RHAPONTICUM UNIFLORUM* И *SERRATULA CENTAUROIDES* НА МОДЕЛИ БИЛАТЕРАЛЬНОЙ ОККЛЮЗИИ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Маркова К.В.^{1,2},
Торопова А.А.¹,
Разуваева Я.Г.¹,
Оленников Д.Н.¹

¹ ФГБУН «Институт общей
и экспериментальной биологии» СО РАН
(670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 8,
Россия)

² ФГБОУ ВО «Бурятский государственный
университет имени Доржи Банзарова»
(670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а,
Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Маркова Кристина Владимировна,
e-mail: kriskartland@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить противоишемическое действие экстрактов сухих *Serratula centauroides* и *Rhaponticum uniflorum* при билатеральной окклюзии сонных артерий.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на 77 крысах линии Вистар. Экстракты сухие *Rh. uniflorum* и *S. centauroides* в дозах 50, 100 и 200 мг/кг вводили животным внутрижелудочно в течение 14 дней до проведения билатеральной окклюзии сонных артерий. Для оценки противоишемического действия исследуемых средств определяли общую смертность, динамику выживаемости, время жизни, неврологический статус животных с помощью модифицированной шкалы McGraw и степень гидратации головного мозга.

Результаты исследования. Установлено, что наименьший процент гибели (в 2,8 раза; $p \leq 0,05$) отмечается у животных, получавших *S. centauroides* в дозе 200 мг/кг, относительно контроля. Наиболее выраженное статистически значимое увеличение продолжительности жизни выявляется у животных, получавших *S. centauroides* в дозах 100 и 200 мг/кг (на 46 и 52 % соответственно) и *Rh. uniflorum* в дозе 100 мг/кг (на 64 %), относительно показателя контрольных животных. Неврологический дефицит был менее выражен у животных, получавших *S. centauroides* в дозе 200 мг/кг. Уменьшение уровня гидратации головного мозга наблюдали в опытных группах животных, получавших *Rh. uniflorum* в дозе 100 и 200 мг/кг и *S. centauroides* в дозе 100 мг/кг.

Заключение. Экстракты сухие *S. centauroides* и *Rh. uniflorum* оказывают противоишемическое действие при билатеральной окклюзии сонных артерий, снижая процент гибели животных, увеличивая продолжительность их жизни, уменьшая степень неврологического дефицита и выраженность отёка головного мозга.

Ключевые слова: экстракт сухой *Serratula centauroides* L., *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC., противоишемическое действие, ишемия, головной мозг, белые крысы

Статья получена: 28.09.2021

Статья принята: 21.02.2022

Статья опубликована: 21.03.2022

Для цитирования: Маркова К.В., Торопова А.А., Разуваева Я.Г., Оленников Д.Н. Исследование противоишемического действия экстрактов сухих *Rhaponticum uniflorum* и *Serratula centauroides* на модели билатеральной окклюзии сонных артерий. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 28-36. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.4

STUDYING OF THE ANTI-ISCHEMIC ACTION OF RHAPONTICUM UNIFLORUM AND SERRATULA CENTAUROIDES DRY EXTRACTS ON A MODEL OF BILATERAL OCCLUSION OF THE CAROTID ARTERIES

Markova K.V.^{1,2},
Toropova A.A.¹,
Razuvaeva Ya.G.¹,
Olennikov D.N.¹

¹ Institute of General and Experimental
Biology of the Siberian Branch
of the RAS (Sakhyanovoy str. 6,
Ulan-Ude 670047, Russian Federation)

² Banzarov Buryat State University
(Smolina str. 24a, Ulan-Ude 670000,
Russian Federation)

Corresponding author:
Kristina V. Markova,
e-mail: kriskartland@gmail.com

ABSTRACT

The aim of the study to evaluate the anti-ischemic effect of *Serratula centauroides* and *Rhaponticum uniflorum* dry extracts for bilateral carotid artery occlusion.

Materials and methods. The studies were carried out on 77 Wistar rats. *Rh. uniflorum* and *S. centauroides* dry extracts at doses 50, 100, 200 mg/kg were administered intragastrically for 14 days prior to bilateral occlusion of the carotid arteries. To assess the anti-ischemic effect of the investigated agents, the total mortality, the dynamics of survival, the survival time, the animals' neurological status were determined using a modified McGraw scale and the brain hydration degree.

Results. *S. centauroides* at a dose 200 mg/kg reduced the percentage of animals' death by 2.8 times ($p \leq 0.05$) compared with the control. Life expectancy in animals treated with *S. centauroides* at doses 100 and 200 mg/kg and *Rh. uniflorum* at dose 100 mg/kg increased by 46, 52 and 64 %, respectively, compared to the control. The neurological deficit lowest severity was observed in animals treated with *S. centauroides* at dose 200 mg/kg. The most pronounced statistically significant decrease in the brain hydration level was observed in animals treated with *Rh. uniflorum* at doses 100 and 200 mg/kg and *S. centauroides* at dose 100 mg/kg.

Conclusion. *S. centauroides* and *Rh. uniflorum* dry extracts have an anti-ischemic effect in cerebral ischemia.

Key words: *Serratula centauroides* L. dry extract, *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC., dry extract, anti-ischemic effect, ischemia, brain, rats

Received: 28.09.2021
Accepted: 21.02.2022
Published: 21.03.2022

For citation: Markova K.V., Toropova A.A., Razuvaeva Ya.G., Olennikov D.N. Studying of the anti-ischemic action of *Rhaponticum uniflorum* and *Serratula centauroides* dry extracts on a model of bilateral occlusion of the carotid arteries. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 28-36. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.4

Известно, что ишемия головного мозга вызывает тяжёлые гистопатологические повреждения и связанные с ними поведенческие нарушения. Вследствие церебральной ишемии нарушается перфузия средней мозговой артерии, что приводит к дегенерации нейронов в гиппокампе, коре больших полушарий и других структурах головного мозга [1, 2], что играет значимую роль в нарушении когнитивных функций и психических процессов [3]. Лечение заболеваний центральной нервной системы и период реабилитации в тяжёлых случаях требуют большого периода времени, а также длительных курсов приёма лекарственных препаратов, во время проведения которых высок риск развития побочных эффектов и токсических реакций [4]. В связи с этим, в комплексном лечении и профилактике заболеваний нервной системы перспективным является применение средств растительного происхождения, длительный приём которых в меньшей степени вызывает побочные реакции, а благодаря широкому комплексу биологически активных веществ фитопрепараты способны оказывать полимодальный эффект на нервную систему [4, 5].

Перспективными в данном направлении являются многолетние растения, относящиеся к семейству *Asteraceae* – *Serratula centauroides* L. и *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC., обладающие высоким содержанием экистероидов и других биологически активных веществ [6]. Данные растения произрастают на территории России (Дальний Восток и Сибирь), а также в Северной Монголии и на протяжении многих лет применяются в традиционной тибетской, монгольской и китайской медицине в качестве лекарственных средств, повышающих устойчивость человека к психическим и физическим нагрузкам [7].

По данным ранее проведённых исследований, экстракты сухие *S. centauroides* и *Rh. uniflorum*, полученные из надземной части, способствуют повышению устойчивости организма к интенсивным физическим нагрузкам и кислородному дефициту различного генеза. Данные экстракты повышают ориентировочно-исследовательскую активность, снижают уровень эмоциональности и тревожности, кроме того, стимулируют когнитивные функции у животных [8, 9].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить противоишемическое действие экстрактов сухих из надземной части *Serratula centauroides* L. и *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC. при билатеральной окклюзии сонных артерий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экстракты сухие получены из высушенного растительного сырья, собранного в Республике Бурятия. Для производства экстрактов использованы листья *Rh. uniflorum* и *S. centauroides*. Количественную стандартизацию экстрактов сухих проводили с помо-

щью метода высокоэффективной хроматографии с УФ-детектированием и определяли содержание 20-гидроксизидизона. Содержание 20-гидроксизидизона составило не менее 3 % в экстракте сухом *Rh. uniflorum* и не менее 2 % в экстракте сухом *S. centauroides*. Известно, что наиболее выраженное действие на нервную систему исследуемые экстракты оказывают в дозах 50, 100 и 200 мг/кг [6, 8, 9].

Исследования выполнены на 77 сертифицированных белых крысах-самцах линии Вистар с исходной массой 160–180 г. Содержание животных соответствовало «Правилам лабораторной практики» (GLP) и Приказу МЗ РФ № 199Н от 01.04.2016 «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики». Животные содержались в одинаковых условиях, по 10 особей в клетке, со свободным доступом к воде и пище. До начала исследования животные, отвечающие критериям включения в эксперимент, были разделены на группы по принципу рандомизации. Исследовательскую работу проводили в соответствии с «Правилами, принятыми в Европейской конвенции по защите позвоночных животных» (Страсбург, 1986 г.). Протокол исследования согласован с этическим комитетом ИОЭБ СО РАН.

Животные были распределены на 8 групп: интактная, контрольная и шесть опытных; количество животных в каждой группе отражено в таблице 1. Животным I–III опытных групп внутривенно вводили водный раствор экстракта сухого *S. centauroides* в дозах 50, 100 и 200 мг/кг, животным IV–VI опытных групп – водный раствор экстракта сухого *Rh. uniflorum* в аналогичных дозах соответственно в течение 14 дней, последнее введение осуществлялось за час до проведения билатеральной окклюзии сонных артерий. Животным интактной и контрольной групп вводили эквивалентное количество воды очищенной. На 14-е сутки эксперимента крысам проводили билатеральную окклюзию сонных артерий путём последовательной окклюзии левой и правой общих сонных артерий наложением лигатур (натрия тиопентал, внутривенно, 40 мг/кг) [10]. У животных интактной группы не проводили перевязку сосудов. За оперированными животными наблюдали в течение 24 часов.

Для оценки противоишемического действия исследуемых средств определяли общую смертность, динамику выживаемости, время жизни, неврологический статус животных с помощью шкалы McGraw в модификации И.В. Ганнушкиной (1996 г.) [11] и степень гидратации головного мозга. Для оценки выживаемости была построена кривая, которая определялась как вероятность выживания ($S(t)$) в течение заданного промежутка времени с учётом небольших интервалов времени [10]. Также в процессе сравнения полученных результатов использовалась медиана выживаемости – время, до которого доживает половина животных из группы [10]. Крыс, выживших через 24 часа после билатеральной окклюзии сонных артерий, декапитировали под лёгким эфирным наркозом и определяли у них степень гидратации головного мозга. Для оценки выраженности отёка головного мозга его взвешивали в сыром виде, а затем – в высушен-

ном до постоянной массы. Степень гидратации головного мозга (%) высчитывали по формуле: масса сырого мозга – масса сухого мозга/масса сырого мозга × 100 %.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета программ Statistica for Windows 6.0 (StatSoft Inc., США). Для анализируемых признаков предварительно оценивали соответствие закону нормального распределения по критерию Шапиро – Уилка. Достоверность различий между контрольной и опытными группами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни (данные, не подчиняющиеся нормальному распределению, представлены в виде медианы (*Me*) и интерквартильного размаха (Q1; Q3)) и t-критерий Стьюдента (нормальное распределение представлено в виде средней арифметической (*M*) и ошибки средней арифметической (*m*)). Достоверность различий между опытными группами определяли с помощью ANOVA. Различия считали достоверными при достигнутом уровне значимости $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного исследования выявлено, что наиболее высокий процент гибели животных после билатеральной окклюзии общих сонных артерий отмечается в контрольной группе и в группе животных, получавших экстракт сухой *S. centauroides* в дозе 50 мг/кг (опытная группа I) (табл. 1). При этом гибель большинства контрольных животных происходила в первой половине суток (рис. 1), вследствие чего медиана выживаемости в группе контроля составляет 12,5 ч против 21 ч в I опытной группе. В IV и VI опытных группах животных, получавших экстракт сухой *Rh. uniflorum* в дозах 50 и 200 мг/кг соответственно, уровень смертности в 1,4 раза ниже, чем в контроле. Медиана выживаемости

в VI опытной группе составляет 15 ч против 22,5 ч в IV опытной группе. Во II и V опытных группах, получавших исследуемые экстракты в дозе 100 мг/кг, процент гибели животных ниже в 1,6 раза контрольного показателя, и в данных опытных группах медиана выживаемости не определяется. Наименьшая смертность на фоне билатеральной окклюзии общих сонных артерий наблюдается у животных III опытной группы, получавших экстракт сухой *S. centauroides* в дозе 200 мг/кг, в частности процент гибели животных ниже в 2,8 раза ($p \leq 0,05$) контрольного показателя (рис. 1).

Установлено, что применение экстрактов сухих *S. centauroides* и *Rh. uniflorum* в исследуемых дозах способствует удлинению продолжительности жизни животных на фоне билатеральной окклюзии сонных артерий (рис. 2). На фоне введения исследуемых экстрактов в дозе 50 мг/кг средняя продолжительность жизни повышается на 32–40 % по сравнению с группой контрольных животных. Наиболее выраженное статистически значимое увеличение продолжительности жизни отмечается у животных, получавших экстракт сухой *S. centauroides* в дозах 100 и 200 мг/кг (на 46 и 52 % соответственно) и экстракт сухой *Rh. uniflorum* в дозе 100 мг/кг (на 64 %), относительно показателя контрольных животных. Показатель времени жизни в VI опытной группе наиболее низкий из всех опытных групп, отсутствует статистически значимое различие с группой контрольных животных. При сравнении показателей среди опытных групп выявлено, что продолжительность жизни в группах, получавших экстракты *S. centauroides* 200 мг/кг и *Rh. uniflorum* 100 мг/кг, выше, чем в группе животных, получавших *Rh. uniflorum* 200 мг/кг, в среднем в 1,3 и 1,5 раза соответственно.

Данные, представленные в таблице 2, свидетельствуют, что наиболее выраженный неврологический дефицит отмечается у животных контрольной группы. Среди

ТАБЛИЦА 1
ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТОВ СУХИХ
SERRATULA CENTAUROIDES* И *RHAPONTICUM UNIFLORUM
НА УРОВЕНЬ СМЕРТНОСТИ ПОСЛЕ БИЛАТЕРАЛЬНОЙ
ОККЛЮЗИИ ОБЩИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Группа животных	Количество погибших животных / количество животных в группе
Интактная группа (ложнооперированные)	0/12
Контрольная группа (ишемия + H ₂ O)	7/10
Опытная группа I (ишемия + <i>S. centauroides</i> , 50 мг/кг)	7/10
Опытная группа II (ишемия + <i>S. centauroides</i> , 100 мг/кг)	4/9
Опытная группа III (ишемия + <i>S. centauroides</i> , 200 мг/кг)	3/12*
Опытная группа IV (ишемия + <i>Rh. uniflorum</i> , 50 мг/кг)	5/9
Опытная группа V (ишемия + <i>Rh. uniflorum</i> , 100 мг/кг)	4/9
Опытная группа VI (ишемия + <i>Rh. uniflorum</i> , 200 мг/кг)	5/10

Примечание. * – различия статистически значимы в сравнении с контрольной группой при $p < 0,05$ (критерий Фишера).

TABLE 1
INFLUENCE OF *SERRATULA CENTAUROIDES*
AND *RHAPONTICUM UNIFLORUM* DRY EXTRACTS
ON MORTALITY AFTER SEQUENTIAL OCCLUSION
OF THE COMMON CAROTID ARTERIES

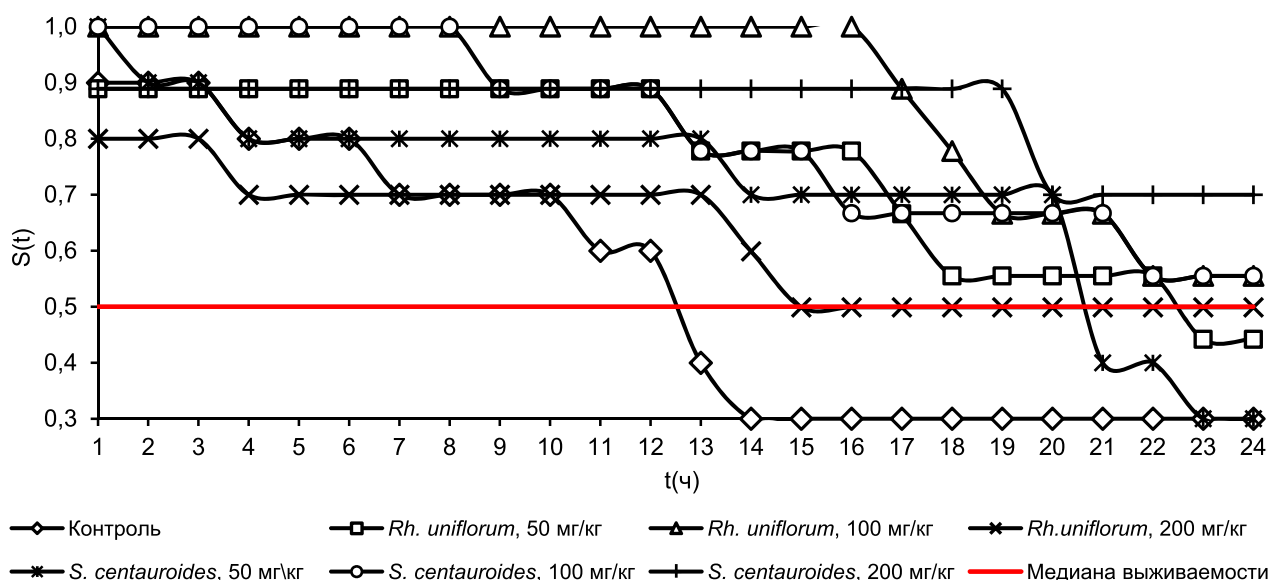


РИС. 1.

Влияние экстрактов сухих *Serratula centauroides* и *Rhaponticum uniflorum* на динамику выживаемости после билатеральной окклюзии сонных артерий

FIG. 1.

Influence of *Serratula centauroides* and *Rhaponticum uniflorum* dry extracts on the survival dynamics after sequential bilateral occlusion of the carotid arteries

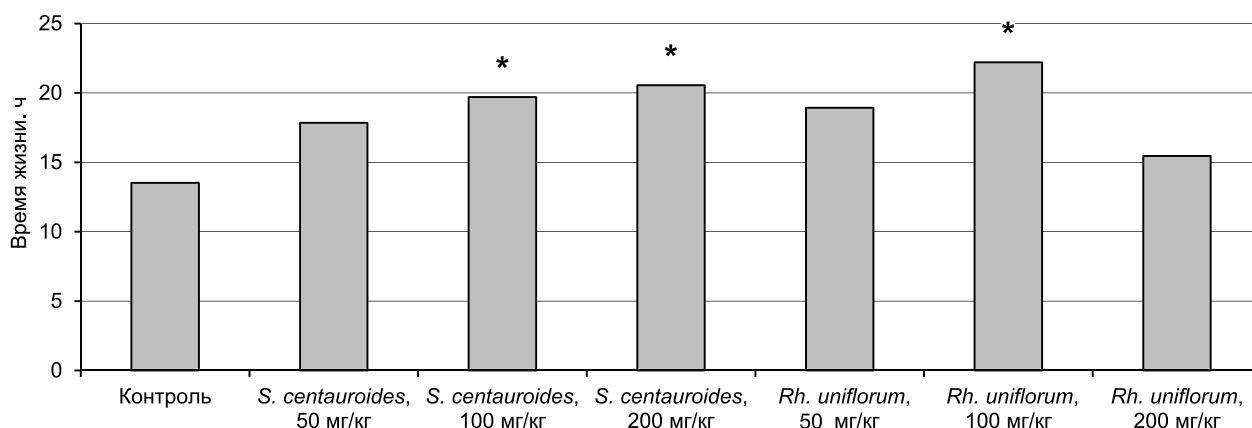


РИС. 2.

Влияние экстрактов сухих *Serratula centauroides* и *Rhaponticum uniflorum* на продолжительность жизни после билатеральной окклюзии общих сонных артерий (* – $p \leq 0,05$ по отношению к контролю)

FIG. 2.

Influence of *Serratula centauroides* and *Rhaponticum uniflorum* dry extracts on life expectancy after sequential occlusion of the common carotid arteries (* – $p \leq 0.05$ relative to control)

критериев неврологического статуса у контрольных животных присутствовали признаки пареза конечностей, двухстороннего птоза и коматозного состояния, тогда как в опытных группах неврологический дефицит характеризовался в большинстве случаев слабостью конечностей и односторонним полуптозом. У животных, получавших экстракт сухой *S. centauroides* в дозе 100 мг/кг и экстракт сухой *Rh. Uniflorum* в дозах 100 и 200 мг/кг, степень неврологического дефицита была в среднем на 25 % меньше таковой в контроле. Наименьшая выраженность неврологического дефицита наблюдалась у животных III опытной группы, получавших экстракт *S. centauroides* в дозе 200 мг/кг, в 4,0 раза ниже в сравнении с контролем (табл. 2).

Установлено, что билатеральная окклюзия сонных артерий приводит к развитию отёка головного мозга (табл. 3), о чем свидетельствует высокая степень гидратации у животных контрольной группы, по сравнению с показателями ложнооперированных животных. Наиболее выраженное статистически значимое уменьшение уровня гидратации головного мозга, в сравнении с контролем, наблюдали у животных опытных групп, получавших *Rh. uniflorum* в дозах 100 и 200 мг/кг и *S. centauroides* в дозе 100 мг/кг.

Известно, что развитие отёка головного мозга связано с выработкой нейротоксичных веществ (NO и метаболитов арахидоновой кислоты), возникающей из-за избыточной синтеза IL-1α и других цитокинов [12]. Сни-

ТАБЛИЦА 2

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТОВ СУХИХ *SERRATULA CENTAUROIDES* И *RHAPONTICUM UNIFLORUM* НА РАЗВИТИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА ПОСЛЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ ДВУСТОРОННЕЙ ОККЛЮЗИИ СОННЫХ АРТЕРИЙ (МЕ (Q1; Q3))

TABLE 2

INFLUENCE OF *SERRATULA CENTAUROIDES* AND *RHAPONTICUM UNIFLORUM* DRY EXTRACTS ON THE DEVELOPMENT OF NEUROLOGICAL DEFICITS AFTER SEQUENTIAL BILATERAL OCCLUSION OF THE CAROTID ARTERIES (ME (Q1; Q3))

Группа животных	Неврологический дефицит, баллы
Интактная группа (ложнооперированные)	0
Контрольная группа (ишемия + H ₂ O)	10 (4; 10)**
Опытная группа I (ишемия + <i>S. centauroides</i> , 50 мг/кг)	10 (5,5; 10)
Опытная группа II (ишемия + <i>S. centauroides</i> , 100 мг/кг)	7,7 (2,5; 10)
Опытная группа III (ишемия + <i>S. centauroides</i> , 200 мг/кг)	2,5 (1,5; 8,5)*
Опытная группа IV (ишемия + <i>Rh. uniflorum</i> , 50 мг/кг)	10 (1,5; 10)
Опытная группа V (ишемия + <i>Rh. uniflorum</i> , 100 мг/кг)	7,0 (1,5; 10)
Опытная группа VI (ишемия + <i>Rh. uniflorum</i> , 200 мг/кг)	6,7 (1; 10)*

Примечание. * – $p \leq 0,05$ по отношению к контролю; ** – $p \leq 0,01$ по отношению к интакту.

ТАБЛИЦА 3

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТОВ СУХИХ *SERRATULA CENTAUROIDES* И *RHAPONTICUM UNIFLORUM* НА ФОРМИРОВАНИЕ ОТЕКА ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОСЛЕ ОККЛЮЗИИ ОБЩИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ ($M \pm m$)

TABLE 3

INFLUENCE OF *SERRATULA CENTAUROIDES* AND *RHAPONTICUM UNIFLORUM* DRY EXTRACTS ON THE FORMATION OF CEREBRAL EDEMA AFTER SEQUENTIAL OCCLUSION OF THE COMMON CAROTID ARTERIES ($M \pm m$)

Группа животных	Степень гидратации мозга, %
Интактная группа (ложнооперированные)	60,20 ± 0,86
Контрольная группа (ишемия + H ₂ O)	66,25 ± 0,67**
Опытная группа I (ишемия + <i>S. centauroides</i> , 50 мг/кг)	64,44 ± 0,80
Опытная группа II (ишемия + <i>S. centauroides</i> , 100 мг/кг)	62,10 ± 0,57*
Опытная группа III (ишемия + <i>S. centauroides</i> , 200 мг/кг)	62,71 ± 0,87
Опытная группа IV (ишемия + <i>Rh. uniflorum</i> , 50 мг/кг)	62,73 ± 2,23
Опытная группа V (ишемия + <i>Rh. uniflorum</i> , 100 мг/кг)	61,50 ± 1,24*
Опытная группа VI (ишемия + <i>Rh. uniflorum</i> , 200 мг/кг)	62,30 ± 1,18*

Примечание. * – $p \leq 0,05$ по отношению к контролю; ** – $p \leq 0,01$ по отношению к интакту.

жение степени гидратации головного мозга, вероятно, связано с содержанием в исследуемых растениях арбутина [12, 13]. Арбутин способствует активации супероксиддисмутазы (СОД) и глутатион-пероксидазы, подавляет транскрипцию многих провоспалительных цитокинов и фактора некроза опухоли (TNFα) [14]. Также арбутин способен подавлять перекисное окисление линолевой кислоты и утилизировать свободные радикалы, что замедляет развитие ишемии и её последствий [15]. Глюкоза, в свою очередь, обладая антиоксидантной активностью, усиливает эффект арбутина [15].

Известно, что ишемия мозга вызывает каскадные реакции с чрезмерной выработкой активных форм кис-

лорода (АФК). Врождённый антиоксидантный потенциал не может нейтрализовать АФК и сохранить окислительно-восстановительный баланс. В случае отсутствия кислорода окислительно-восстановительные процессы останавливаются, что приводит к резкому снижению выработки АТФ [3, 16, 17]. Происходит прекращение работы аэробного и активация анаэробного пути утилизации глюкозы с образованием молочной кислоты, а также нарушается баланс гомеостаза ионов Ca²⁺, Na⁺, АДФ в нервных клетках, вследствие чего возникает чрезмерное производство митохондриями свободных радикалов [16, 17]. Таким образом, развивается окислительный стресс, способствующий структурным повреждени-

ям биологических мембран в клетках головного мозга [18]. Кроме того, окислительный стресс приводит к активации митоген-активируемых протеинкиназ (MAPKs) и избыточной выработке цитокинов. MAPKs, в свою очередь, связана с запуском транскрипции различных генов апоптоза [19].

Противоишемическое действие исследуемых экстрактов обусловлено содержанием в них большого количества биологически активных веществ – экистероидов, флавоноидов, полисахаридов, полифенолов, терпеноидов и т. д. Перечисленные биологически активные вещества обладают выраженным антиоксидантным эффектом и способны оказывать действие на развитие ишемического процесса в тканях – влиять на выработку цитокинов, фактора некроза опухоли, предотвращая выработку нейротоксичных веществ, уменьшая образование АФК. Так, флавоноиды, содержащиеся в исследуемых экстрактах, такие как лютеолин, апигенин, кверцетин, способны ингибировать данные процессы в клетках, снижая уровень АФК и предотвращая развитие воспалительного процесса в нервной ткани [20]. Также высокой антиоксидантной и адаптогенной активностью обладает 20-гидроксиэкизон, содержащийся в большом количестве в исследуемых экстрактах. Действуя через мембранные рецепторы GPCR, 20-гидроксиэкизон восстанавливает антиоксидантный потенциал клеток, блокирует вызванное окислительным стрессом повышение Ca^{2+} , снижает выработку NO и активность транскрипционного фактора (NF- κ B) [21]. Полисахариды также обладают способностью ингибировать развитие окислительного стресса в тканях головного мозга путём снижения уровня внутриклеточной лактатдегидрогеназы (ЛДГ), содержания АФК и малонового диальдегида [22]. Кроме того, известно, что в условиях повреждения тканей головного мозга полисахариды повышают активность глутатионпероксидазы и содержание восстановленного глутатиона, оказывая антиоксидантное действие. Некоторые полисахариды и полифенолы способны не только снижать количество АФК, но и продукцию цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IFN- γ), тем самым подавлять выработку пероксинитрита, снижающего активность ферментов, участвующих в репарации ДНК. В первую очередь, данные процессы, направленные на ингибирование окислительного стресса, начинают развиваться в клетках коры больших полушарий головного мозга и гиппокампа [18, 22, 23].

ВЫВОДЫ

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что исследуемые экстракты сухие из надземной части *S. centauroides* и *Rh. uniflorum* оказывают противоишемическое действие при билатеральной окклюзии сонных артерий, увеличивая продолжительность их жизни, а также уменьшая степень неврологического дефицита и выраженность отёка головного мозга. Наиболее выраженное противоишемическое действие экстракты сухие *S. centauroides* и *Rh. uniflorum* проявляют в экспериментально-терапевтических дозах 100 и 200 мг/кг.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследования проведены в рамках выполнения темы госзадания по проекту FWSM-2021-0005 (№ госрегистрации 121030100227-7).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бонь Е.И., Зиматкин С.М., Максимович Н.Е., Башлакова К.Е., Золотухина Л.С. Гистологические нарушения в гиппокампе и теменной коре головного мозга крыс при тотальной церебральной ишемии. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2020; 18(5): 550-555. doi: 10.25298/2221-8785-2020-18-5-550-555
2. Нечипуренко Н.И., Пашковская И.Д., Прокопенко Т.А. Роль макро- и микроэлементов в патогенезе ишемии головного мозга. *Медицинские новости*. 2019; 1(292): 32-37.
3. Романенко А.В., Соловьева Э.Ю. Механизмы гипоксически-ишемического повреждения мозга при инсульте, пути коррекции. *Нервные болезни*. 2021; 1: 18-27. doi: 10.24412/2226-0757-2021-12303
4. Uddin MJ, Zidorn C. Traditional herbal medicines against CNS disorders from Bangladesh. *Nat Prod Bioprospect*. 2020; 10(6): 377-410. doi: 10.1007/s13659-020-00269-7
5. Amirzargar N, Heidari-Soureshjani S, Yang Q, Abbaszadeh S, Khaksarian M. Neuroprotective effects of medicinal plants in cerebral hypoxia and anoxia: A systematic review. *Nat Prod J*. 2020; 10(5): 550-565. doi: 10.2174/2210315509666190820103658
6. Николаева И.Г., Цыбиктарова Л.П., Гармаева Л.Л., Николаева Г.Г., Оленников Д.Н., Матханов И.Э. Определение содержания экистероидов в сырье *Rhaponticum uniflorum* и *Serratula centauroides* методом хроматоспектрофотометрии. *Журнал аналитической химии*. 2017; 72(8): 733-741. doi: 10.7868/S0044450217080047
7. Шантанова Л.Н., Дашиев Д.Б., Раднаева Д.Б., Петрова Т.Г. Адаптогены в тибетской медицине. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2008; 3(61): 175.
8. Свиридов И.В. *Адаптогенные свойства экстракта сухого Serratula centauroides L.*: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Улан-Удэ; 2016.
9. Татарникова Н.К. *Адаптогенные свойства экстрактов Fornicium uniflorum L.*: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Улан-Удэ; 2017.
10. *Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая*. Под ред. А.Н. Миранова. М.: Гриф и К; 2012.
11. Ганнушкина И.В. Мозговое кровообращение при разных видах циркуляторной гипоксии мозга. *Вестник Российской Академии медицинских наук*. 2000; 9: 22-27.
12. Цыбиктарова Л.П. *Фармакогностическое исследование Serratula centauroides L. и разработка лекарственного средства на её основе, обладающего адаптогенной активностью*: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. Улан-Удэ; 2016.
13. Оленников Д.Н., Кашенко Н.И. *Rhaponticum uniflorum*: химический состав и биологическая активность. *Хи-*

мия растительного сырья. 2018; 2: 5-20. doi: 10.14258/jcprm.2018023449

14. Jingjing T, Kumar YM, Sushma D, Manish K. Neuroprotective effects of arbutin against oxygen and glucose deprivation-induced oxidative stress and neuroinflammation in rat cortical neurons. *Acta Pharm.* 2021; 72(1): 123-134. doi: 10.2478/acph-2022-0002

15. Брюханов В.М., Смирнов И.В., Бондарев А.А., Талалаева О.С., Шабанова В.М., Зверев Я.Ф. и др. Влияние арбутина и гидрохинона на процессы свободно-радикального окисления в крови крыс. *Биомедицина.* 2011; 1(1): 41-49.

16. Евзельман М.А., Митяева Е.В., Лашхия Я.Б., Камчатнов П.Р. Острая церебральная ишемия и воспаление. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2019; 119(12-2): 73-80. doi: 10.17116/jnevro201911912273

17. Максимович Н.Е., Бонь Е.И., Троян Э.И., Валько Н.А. Связь нарушений прооксидантноантиоксидантного состояния с развитием морфофункциональных нарушений у крыс с субтотальной церебральной ишемией. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2020; 40(4): 28-34. doi: 10.15372/SSMJ20200404

18. Zhou Y, Zhang S, Fan X. Role of polyphenols as antioxidant supplementation in ischemic stroke. *Oxid Med Cell Longev.* 2021; 2021: 5471347. doi: 10.1155/2021/5471347

19. Lee H, Baskar S, Ki YY, Ko SH. Flavonoids as anti-inflammatory and neuroprotective agents. *Int J Oral Biol.* 2020; 45(2): 33-41. doi: 10.11620/ijob.2020.45.2.33

20. Pang Q, Zhao Y, Chen X, Zhao K, Zhai Q, Tu F. Apigenin protects the brain against ischemia/reperfusion injury via Caveolin-1/VEGF in vitro and in vivo. *Oxid Med Cell Longev.* 2018; 2018: 7017204. doi: 10.1155/2018/7017204

21. Franco RR, Takata L, Chagas K, Justino AB, Saraiva AL, Goulart LR, et al. A 20-hydroxyecdysone-enriched fraction from *Pfaffia glomerata* (Spreng.) pedersen roots alleviates stress, anxiety, and depression in mice. *J Ethnopharmacol.* 2021; 267: 113599. doi: 10.1016/j.jep.2020.113599

22. Yuan Q, Yuan Y, Zheng Y, Sheng R, Liu L, Xie F, et al. Anti-cerebral ischemia reperfusion injury of polysaccharides: A review of the mechanisms. *Biomed Pharmacother.* 2021; 137: 111303. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111303

23. Bhardwaj M, Mamadalieva NZ, Chauhan AK, Kang SCH. α -Ecdysone suppresses inflammatory responses via the Nrf2 pathway in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 cells. *Int Immunopharmacol.* 2019; 73: 405-413. doi: 10.1016/j.intimp.2019.05.038

REFERENCES

1. Bon'El, Zimatkin SM, Maksimovich NE, Bashlakova KE, Zolotuhina LS. Histological disorders in the hippocampus and parietal cortex of the brain of rats with total cerebral ischemia. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2020; 18(5): 550-555. (In Russ.). doi: 10.25298/2221-8785-2020-18-5-550-555

2. Nechipurenko NI, Pashkovskaja ID, Prokopenko TA. The role of macro- and microelements in the pathogenesis of cerebral ischemia. *Meditsinskie novosti.* 2019; 1(292): 32-37. (In Russ.).

3. Romanenko AV, Solov'eva YeYu. Mechanisms of hypoxic-ischemic brain damage in stroke, ways of correction. *Nervous Diseases.* 2021; 1: 18-27. (In Russ.). doi: 10.24412/2226-0757-2021-12303

4. Uddin MJ, Zidorn C. Traditional herbal medicines against CNS disorders from Bangladesh. *Nat Prod Bioprospect.* 2020; 10(6): 377-410. doi: 10.1007/s13659-020-00269-7

5. Amirzargar N, Heidari-Soureshjani S, Yang Q, Abbaszadeh S, Khaksarian M. Neuroprotective effects of medicinal plants in cerebral hypoxia and anoxia: A systematic review. *Nat Prod J.* 2020; 10(5): 550-565. doi: 10.2174/2210315509666190820103658

6. Nikolaeva IG, Tsybiktova LP, Garmayeva LL, Nikolaeva GG, Olennikov DN, Matkhanov IE. Determination of the content of ecdysteroids in the raw materials of *Rhaponticum uniflorum* and *Serratula centauroides* by chromatophotometry. *Journal of Analytical Chemistry.* 2017; 72(8): 733-741. (In Russ.). doi: 10.7868/S0044450217080047

7. Shantanova LN, Dashiev DB, Radnaeva DB, Petrova TG. Adaptogens in Tibetan medicine. *Bulletin of East-Siberian Scientific Center SB RAMS.* 2008; 3: 175. (In Russ.).

8. Sviridov IV. *Adaptogenic properties of dry extract of Serratula centauroides L.*: Abstract of the Dissertation of Cand. Sc. (Med.). Ulan-Ude; 2016. (In Russ.).

9. Tatarinova NK. *Adaptogenic properties of extracts of Fornicium uniflorum L.*: Abstract of the Dissertation of Cand. Sc. (Med.). Ulan-Ude; 2017. (In Russ.).

10. *Guidelines for conducting preclinical studies of drugs. Part one.* Mironov AN. (ed). Moscow: Grif i K; 2013. (In Russ.).

11. Gannushkina IV. Cerebral circulation in different types of circulatory hypoxia of the brain. *Annals of the Russian academy of medical sciences.* 2000; 9: 22-27. (In Russ.).

12. Tsybiktova LP. *Pharmacognostic study of Serratula centauroides L. and development of a drug based on it with adaptogenic activity*: Abstract of the Dissertation of Cand. Sc. (Pharm.). Ulan-Ude; 2016. (In Russ.).

13. Olennikov DN, Kashhenko NI. *Rhaponticum uniflorum*: Chemical composition and biological activity. *Chemistry of plant raw material.* 2018; 2: 5-20. (In Russ.). doi: 10.14258/jcprm.2018023449

14. Jingjing T, Kumar YM, Sushma D, Manish K. Neuroprotective effects of arbutin against oxygen and glucose deprivation-induced oxidative stress and neuroinflammation in rat cortical neurons. *Acta Pharm.* 2021; 72(1): 123-134. doi: 10.2478/acph-2022-0002

15. Brukhanov VM, Smirnov IV, Bondarev AA, Talalaeva OS, Shabanova VM, Zverev YaF, et al. Influence of arbutin and hydroquinone on the processes of free-radical oxidation in the blood of rats. *Biomedicina.* 2011; 1(1): 41-49. (In Russ.).

16. Evzel'man MA, Mitjaeva EV, Lashkhiya YaB, Kamchatnov PR. Acute cerebral ischemia and inflammation. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova. Specvypuski.* 2019; 119(12-2): 73-80. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro201911912273

17. Maksimovich NE, Bon'El, Trojan Yel, Val'ko NA. Relationship between disorders of the prooxidant-antioxidant state and the development of morphofunctional disorders in rats with subtotal cerebral ischemia. *The Siberian Scientific Medical Journal.* 2020; 40(4): 28-34. (In Russ.). doi: 10.15372/SSMJ20200404

18. Zhou Y, Zhang S, Fan X. Role of polyphenols as antioxidant supplementation in ischemic stroke. *Oxid Med Cell Longev.* 2021; 2021: 5471347. doi: 10.1155/2021/5471347

19. Lee H, Baskar S, Ki YY, Ko SH. Flavonoids as anti-inflammatory and neuroprotective agents. *Int J Oral Biol.* 2020; 45(2): 33-41. doi: 10.11620/ijob.2020.45.2.33

20. Pang Q, Zhao Y, Chen X, Zhao K, Zhai Q, Tu F. Apigenin protects the brain against ischemia/reperfusion injury via Caveolin-1/VEGF in vitro and in vivo. *Oxid Med Cell Longev*. 2018; 2018: 7017204. doi: 10.1155/2018/7017204
21. Franco RR, Takata L, Chagas K, Justino AB, Saraiva AL, Goulart LR, et al. A 20-hydroxyecdysone-enriched fraction from *Pfaffia glomerata* (Spreng.) pedersen roots alleviates stress, anxiety, and depression in mice. *J Ethnopharmacol*. 2021; 267: 113599. doi: 10.1016/j.jep.2020.113599
22. Yuan Q, Yuan Y, Zheng Y, Sheng R, Liu L, Xie F, et al. Anti-cerebral ischemia reperfusion injury of polysaccharides: A review of the mechanisms. *Biomed Pharmacother*. 2021; 137: 111303. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111303
23. Bhardwaj M, Mamadalieva NZ, Chauhan AK, Kang SCh. α -Ecdysone suppresses inflammatory responses via the Nrf2 pathway in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 cells. *Int Immunopharmacol*. 2019; 73: 405-413. doi: 10.1016/j.intimp.2019.05.038

Сведения об авторах

Маркова Кристина Владимировна – инженер лаборатории безопасности биологически активных веществ, ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН; аспирант кафедры фармакологии, клинической фармакологии с курсом биохимии, ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова», e-mail: kriskartland@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2143-6925>

Торопова Анюта Алексеевна – кандидат биологических наук, ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, e-mail: anyuta-tor@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2618-7777>

Разуваева Янина Геннадьевна – доктор биологических наук, ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, e-mail: tatur75@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7829-1424>

Оленников Даниил Николаевич – доктор фармацевтических наук, ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, e-mail: olennikovdn@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8194-1061>

Information about the authors

Kristina V. Markova – Engineer, Laboratory of Safety of Biological Active Substances, Institute of General and Experimental Biology of the Siberian Branch of the RAS; Postgraduate, Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology with a course in biochemistry, Banzarov Buryat State University, e-mail: kristen_kartland@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2143-6925>

Anyuta A. Toropova – Cand. Sc. (Biol.), Institute of General and Experimental Biology of the SB RAS, e-mail: anyuta-tor@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2618-7777>

Yanina G. Razuvaeva – Dr. Sc. (Biol.), Institute of General and Experimental Biology SB RAS, e-mail: tatur75@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7829-1424>

Daniil N. Olennikov – Dr. Sc. (Pharm.), Institute of General and Experimental Biology SB RAS, e-mail: olennikovdn@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8194-1061>

РОЛЬ ГИПОКСИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ВРОЖДЁННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ В ОБЛАСТИ ГОЛОВЫ И ШЕИ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Бычкова И.Ю.¹,
Абдувосидов Х.А.²,
Рогинский В.В.¹

¹ ФГБУ НМИЦ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава России (119021, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, 16, Россия)

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (127473, г. Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Бычкова Ирина Юрьевна,
e-mail: mana93@list.ru

РЕЗЮМЕ

На сегодняшний день учёными установлено, что в роли формирования врождённых пороков развития большую роль играет стресс. Он может быть вызван влиянием негативных факторов внешней среды на беременную или её собственными заболеваниями. Одним из последствий стресса является гипоксия. Она бывает острая и хроническая, может оказывать негативное влияние как во время беременности, так и во время родов. Также выделяют местную и общую гипоксию. Последствия негативного влияния дефицита кислорода для эмбриона и плода могут проявляться как внутриутробно, так и после рождения, приводя к различного рода врождённым порокам, заболеваниям, а иногда и к смерти плода, или увеличивать риски наступления синдрома внезапной детской смерти. Гиперплазия кровеносных сосудов, т. н. детские гемангиомы, развивается как внутриутробно, особенно при хронической гипоксии плода, так и во время родов. Она развивается ввиду недостаточности кровоснабжения и дефицита кислорода в различных участках тела, чаще всего в области головы и шеи. У эмбриона в условиях гипоксии развивается тахикардия – с увеличением частоты сердечных сокращений и, в случае её неэффективности, возникает местное расширение сосудов. Только затем, при условии сохраняющейся гипоксии, развивается увеличение числа кровеносных сосудов. Это часто ведёт к формированию гиперплазии кровеносных сосудов, т. н. детских гемангиом.

Данная патология встречается довольно часто, особенно среди светлоскожных детей, что делает её изучение, в частности факторов, вызывающих эту патологию, актуальным на сегодняшний день.

Ключевые слова: гипоксия, стресс, гиперплазия кровеносных сосудов, детские гемангиомы, врождённые пороки развития, эмбриогенез

Статья получена: 16.09.2021

Статья принята: 31.01.2022

Статья опубликована: 21.03.2022

Для цитирования: Бычкова И.Ю., Абдувосидов Х.А., Рогинский В.В. Роль гипоксии в патогенезе врождённой гиперплазии кровеносных сосудов в области головы и шеи у детей (обзор литературы). *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 37-47. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.5

THE ROLE OF HYPOXIA IN THE PATHOGENESIS OF CONGENITAL HYPERPLASIA OF BLOOD VESSELS IN THE HEAD AND NECK IN CHILDREN (LITERATURE REVIEW)

**Bychkova I.Yu.¹,
Abduvosidov Kh.A.²,
Roginskiy V.V.¹**

¹ Central Research Institute
of Stomatology and Maxillofacial
Surgery (Timura Frunze str. 16, Moscow
119021, Russian Federation)

² A.I. Yevdokimov Moscow State
University of Medicine and Dentistry
(Delegatskaya str. 20, build. 1, Moscow
127473, Russian Federation)

Corresponding author:
Irina Yu. Bychkova,
e-mail: mana93@list.ru

ABSTRACT

To date, scientists have found that stress plays an important role in the formation of congenital malformations. It can be caused by the influence of negative environmental factors on the pregnant woman or by her own diseases. One of the consequences of stress is hypoxia. It can be acute and chronic, and can have a negative impact both during pregnancy and during childbirth. They also distinguish local and general hypoxia. The consequences of the negative impact of oxygen deficiency on the embryo and fetus can manifest itself both in utero and after birth, leading to various kinds of congenital malformations, diseases, and sometimes fetal death, or increase the risk of sudden infant death syndrome. Hyperplasia of blood vessels, the so-called children's hemangiomas, develops both in utero, especially with chronic fetal hypoxia, and during childbirth. It develops due to insufficient blood supply and oxygen deficiency in various parts of the body, most often in the head and neck. In an embryo under conditions of hypoxia, tachycardia develops – with an increase in heart rate and, if it is ineffective, local vasodilation occurs. Only then, under the condition of continuing hypoxia, does an increase in the number of blood vessels develop. This often leads to the formation of hyperplasia of the blood vessels, the so-called children's hemangiomas.

This pathology is quite common, especially among fair-skinned children, which makes its study, in particular the factors that cause this pathology, relevant today.

Key words: hypoxia, stress, hyperplasia of blood vessels, childhood hemangiomas, congenital malformations, embryogenesis

Received: 16.09.2021
Accepted: 31.01.2022
Published: 21.03.2022

For citation: Bychkova I.Yu., Abduvosidov Kh.A., Roginskiy V.V. The role of hypoxia in the pathogenesis of congenital hyperplasia of blood vessels in the head and neck in children (literature review). *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 37-47. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.5

По данным литературы, от 2,5 до 5,5 % детей рождаются с различными аномалиями и пороками развития. В их возникновении наибольшее значение имеют причины, связанные с неблагоприятными факторами внешней среды, нарушениями экологического баланса [1–7]. По данным ВОЗ, ежегодно до 3,2 млн детей рождается с инвалидностью, обусловленной врождёнными пороками развития [8].

Патология кровеносных сосудов головы и шеи представляет собой одну из самых распространённых групп поражений мягких тканей и костей данных областей [9]. В частности, к ним относится гиперплазия кровеносных сосудов (ГКС) – термин введён В.В. Рогинским и соавт. в 2011 г. [10, 11]. Ранее эта патология упоминалась в литературе как детская гемангиома [9, 10, 11]. Характерными признаками для ГКС являются реактивный опухолеподобный рост ткани за счёт пролиферации клеток эндотелия капилляров, инволюция на определённом этапе [9]. Развивается она на фоне гипоксии, являющейся одним из негативных воздействий во время эмбрионального (зародышевого) и фетального (плодного) периодов. Об этом свидетельствует теория тканевой гипоксии, согласно которой из-за недостаточности механизмов компенсации пониженного уровня кислорода в тканях возникают изменения процессов окислительного фосфорилирования и продукции АТФ [9, 11]. Поэтому рассмотрение происходящих морфофизиологических процессов при гипоксии во внутриутробном периоде жизни является актуальным на сегодняшний день.

В литературе отмечается существование ряда стрессовых факторов, влияющих на развивающийся эмбрион и плод тем или иным путём. «Стресс» в переводе с латинского языка означает «напряжение». Он является важным компонентом приспособления любого живого организма к постоянно изменяющимся условиям обитания и жизнедеятельности, помогает сохранить и поддерживать гомеостаз в организме, являясь его неспецифической реакцией на влияние различного рода факторов окружающей среды [2, 12].

По мнению ряда авторов, одним из распространённых последствий влияния стрессовых негативных факторов является гипоксия, которая приводит к аномалиям и порокам внутриутробного развития, может инициировать развитие и усугублять течение ряда заболеваний в том числе ГКС [5, 13, 14, 15].

ГКС является одним из самых часто встречающихся заболеваний системы кровеносных сосудов у детей. По данным литературы, в популяции недоношенных новорождённых детей ГКС встречается в соотношении 1 : 10, а в общей популяции новорождённых – в соотношении 1 : 100, при этом наиболее часто (в 68–80 % случаев) они локализуются в области головы [10, 11, 16, 17].

Гипоксия эмбриона, а затем и плода человека – после 8-й недели беременности, во всех трёх триместрах – может нарушать нормальное течение беременности и родов, вести к развитию патологии плода и новорождённого [3, 18].

Гипоксия – патологический процесс, возникающий и прогрессирующий в ответ на недостаток кислорода

в тканях организма или из-за проблем, связанных с вовлечением кислорода тканями в механизм биологического окисления [5, 11, 19, 20]. Особо важным считается тот факт, что гипоксия относится к одним из самых опасных факторов, наносящих непоправимый вред организму [2, 7, 21, 22]. «Гипоксия плода» и «асфиксия новорождённого» – патологические состояния, характеризующиеся рядом биохимических, гемодинамических и клинических нарушений, появляющихся и прогрессирующих в живом организме под воздействием острого или хронического недостатка кислорода. Это приводит к неминуемому развитию ацидоза, связанного с обменом веществ и энергии [2, 13, 14, 21]. Многие авторы говорят о многообразии последствий гипоксии, в то время как А.К. Ткаченко (2006) сводит действие гипоксии только до поломки какого-то одного механизма метаболизма [2, 13, 19, 21].

А.К. Ткаченко (2006), автор солидного издания, рассуждает о том, что понятия «гипоксия плода» и «асфиксия новорождённого» с точки зрения общеклинической медицинской практики акушеров-гинекологов и неонатологов – аналогичные понятия. Но их нельзя смешивать, т. к. это два совершенно разных состояния, приходящиеся на различные периоды онтогенеза. В первом случае развитие плода напрямую зависит от состояния матери. Во втором, новорождённый – самостоятельный живой организм и негативные факторы внешней среды действуют непосредственно на него, а не опосредованно через связь «мать – плод».

Причины развития гипоксии многообразны: недостаток кислорода во внешней среде; чрезмерная физическая активность; проблемы и сбои в работе систем переноса и удаления кислорода. Всё это приводит к уменьшению уровня парциального давления кислорода на различных этапах его транспортировки. Чем медленнее развивается состояние гипоксии, тем больше адаптивных механизмов способно развиваться в ответ на стресс [2, 19]. При гипоксии отмечается перестройка микросудистого русла и его регуляции [2, 11, 14]. В литературе приводятся схемы и объяснения механизмов того, какой каскад реакций «запускает» гипоксия. В самом начале под её воздействием организм пытается компенсировать недостаток кислорода учащённым сердцебиением – тахикардией. Далее, в случае продолжающегося кислородного голодания тканей, местно отмечается расширение сосудов. Итогом безуспешности первых двух звеньев цепи служит третья реакция организма – на участке тканей, испытывающих дефицит кислорода, регистрируется увеличение числа кровеносных сосудов. Это часто ведёт к формированию ГКС [9, 23]. Особенно интересными представляются сведения о неонангиогенезе, который является главной составляющей развития ГКС.

Выделяется острая и хроническая гипоксии новорождённых. Острая или молниеносная гипоксия развивается всегда при всех видах шока, острых кровопотерях, значительных физических перегрузках. Её развитие может длиться в течение нескольких десятков секунд. Во внутриутробном периоде и у новорождённых она яв-

ляется следствием нарушений пуповинного кровообращения; может быть обусловлена поражениями головного мозга плода с угнетением дыхательного центра, либо его преждевременным возбуждением. В последнем случае внутриутробно плод совершает дыхательную деятельность с открытой голосовой щелью [2, 24, 25].

Острая гипоксия иногда возникает при родовой деятельности [15, 26, 27]. В этом случае предполагается развитие ГКС. Частота встречаемости в популяции человека составляет у новорождённых до 70 %. Стадию резидуальных проявлений клинически диагностируют ближе к концу первого года жизни. Однако в 50 % случаев на задней поверхности шеи остаются заметные проявления ГКС, что говорит о её неполной инволюции [11, 28, 29].

Для данной патологии характерны как одиночные, так и множественные поражения в челюстно-лицевой области. Последнее встречается чаще [9]. Они локализуются в зоне слияния эмбриональных бугров, в месте расположения жаберных щелей. К таким зонам относят веки, уши, корень носа, щеки, губы, а также подглазничные, носо-щёчные и околоушно-жевательные области [28, 30].

В челюстно-лицевой области наиболее сложная анатомия в связи с наибольшим количеством эмбриональных бугров на единицу ткани, что является объяснением типичной локализации ГКС.

Другой зоной локализации могут быть периферические части бугров (например, кончик носа). Периферические отделы бугров являются наиболее активно развивающейся зоной, обеспечивающей их рост и слияние. Этим обусловлено то, что периферическая зона эмбриональных бугров является наиболее чувствительной к гипоксии и именно в ней можно ожидать развитие реактивной ГКС, направленной на компенсацию дефицита кислорода [30].

К развитию интранатальной гипоксии, по данным литературы, могут приводить следующие факторы:

- излитие околоплодных вод произошло более, чем за 12 ч до рождения ребёнка;
- разрыв матки;
- хирургическое родоразрешение путём кесарева сечения;
- тазовое, ягодичное или иное патологическое (не головное) предлежание плода;
- преждевременные (до 40-й недели) или запоздалые (позднее 40-й недели) роды;
- роды, длящиеся не более четырёх часов, так называемые стремительные;
- предлежание плаценты, её ранее «старение» или преждевременная отслойка;
- нарушение родовой деятельности;
- острая гипоксия в родах у матери, вызванная какими-либо факторами;
- нарушение плацентарного кровотока, которое может быть результатом тугого обвития пуповины вокруг шеи плода, иногда многократным, или её истинными узлами, а также чрезмерно короткой или наоборот длинной пуповиной;
- нарушения и пороки развития органов (головной мозг, сердце, кровеносные сосуды), отвечающих

за транспортировку и регуляцию уровня кислорода в крови и тканях плода, а затем и новорождённого;

- применение у беременной женщины менее чем за 4 часа до рождения ребёнка наркотических анальгезирующих препаратов, НВПС и наркоза при хирургическом родоразрешении [7, 21, 22, 26, 31, 32].

Хроническая гипоксия наблюдается при заболеваниях органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, заболеваниях крови, печени, почек и эндокринной системы [24]. Она возникает в период перинатального развития (с 22-й недели беременности по 7-й день после рождения) по причине заболеваний матери или плода или нарушений маточно-плацентарного кровообращения. Постепенное развитие хронической гипоксии плода длится недели, месяцы. Это даёт возможность ему выработать приспособительные механизмы и не приобретать грубые нарушения развития, связанные с умеренным отсутствием кислорода в тканях организма. Выраженная клиническая симптоматика в данном случае зачастую отсутствует. Тяжёлые поражения органов и систем плода могут развиваться в случае истощения ресурсов компенсаторных механизмов [2, 12, 24, 33]. Одним из способов приспособления в местах затруднения кровотока к тканям является образование новой коллатеральной сети для осуществления адекватного кровообращения [13, 19, 33]. Это в значительной степени объясняет развитие гиперплазии кровеносных сосудов.

К антенатальной или хронической гипоксии плода приводят три группы факторов. Они способствуют развитию гипоксии и гипоксемии беременной женщины за счёт нарушений маточно-плацентарного кровообращения и заболевания самого плода.

Первая группа:

- различные соматические заболевания будущей матери, проявляющиеся в тяжёлых формах;
- нерациональное питание, заключающееся в нехватке какого-либо из важных компонентов: углеводов, жиров и белков. Последние являются основным «строительным» компонентом тканей как для матери, так и для будущего ребёнка;
- курение как доказанный фактор развития хронической гипоксии;
- наркотическая и алкогольная зависимости;
- неблагоприятный экологический «фон»;
- анемия беременных различного генеза.

Вторая группа:

- беременность, длящаяся более 42 недель;
- тяжело протекающие и длительные токсикозы (преэклампсия, эклампсия) III триместра у беременной;
- различного рода аномалии плаценты и пуповины;
- количество плодов, одновременно находящихся в матке, 2 и более;
- угроза выкидыша в I триместре;
- различные инфекционные заболевания во II и III триместре;
- экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО).

Третья группа:

- пороки развития и патологии, заболевания плода [6, 13, 19, 21, 26, 34, 35].

Недостаточность фетоплацентарного комплекса – доказанный фактор, приводящий к появлению и прогрессированию как острой, так и хронической гипоксии плода. Она подразделяется на первичную, к которой приводят аномалии развития плаценты (аномальное прикрепление, отслойка и др.), и вторичную, которая возникает на фоне токсикоза беременной, сахарного диабета и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Также причиной гипоксии плода может являться нефропатия при сформированной плаценте. Первичная формируется до 16-й недели – в период имплантации, раннего эмбриогенеза и плацентации; вторичная – после [21, 26].

По распространённости гипоксия может быть местной и общей. Местная гипоксия проявляется при венозной гиперемии и ишемии. Общая делится на экзогенную (нормобарическую и гипобарическую) и эндогенную, которая встречается при внутриутробном развитии. Частным случаем проявления влияния местной гипоксии в 2–3 % и до 10 % случаев является развитие ГКС [10, 11]. Как описывают авторы, она может возникать внутриутробно (реже) или в течение 1 месяца после рождения. Развитие ГКС проходит 5 стадий: первичных проявлений, активного роста, начала инволюции, стадию выраженной инволюции, резидуальных проявлений [9, 10, 17, 36].

Выделяют 4 типа внутриутробной гипоксии:

1. Гипоксическая (экзогенная) – возникает при недостаточном насыщении плода кислородом.
2. Гемическая – связана с нарушениями в системе крови, вследствие падения уровня гемоглобина в крови и уменьшения кислородной ёмкости крови [2, 13, 37]. Гемическая гипоксия бывает анемической и обусловленной инактивацией гемоглобина, например, образование карбоксигемоглобина [19, 37].
3. Циркуляторной гипоксией считается та, что обусловлена замедлением кровотока.
4. Тканевая – развивается вследствие нарушения обменных процессов, преимущественно окислительных, в тканях или связана с дефицитом ферментов.

При гипоксии новорождённых поражается весь организм с развитием нарушений гемодинамики как местной, так и на системном уровне [2, 37]. Это объясняет развитие системной и локальной ГКС.

Имеются исследования, в которых отмечается, что во время развития плаценты гипоксия поддерживает пролиферацию трофобластов. Приводятся данные, что большинство повреждающих факторов в антенатальном периоде, особенно с 6-го месяца беременности, реализуют свой негативный эффект в системе «мать – плацента – плод» через гипоксию [2, 37]. Это связано с тем, что плод с 6-го месяца беременности имеет кровяной тип питания, на 2–3-м месяцах беременности – ликворный, на 4–5-м месяцах беременности – ликворно-кровяной тип питания [2, 21]. Следовательно, роль эритроцитов и гемоглобина во внутриутробном развитии особенно важна для насыщения тканей кислородом с 21–24-й по 38–40-ю недели беременности [13, 19, 37]. В литературе отмечен важный факт: внутриутробная гипоксия – неспецифическое проявление позднего токсикоза [2,

13]. Отсюда становится понятной возможность рождения ребёнка со сформированным очагом ГКС [38, 39, 40].

Некоторые авторы указывают на то, что воздействие гипоксии оказывает влияние как на формирующийся организм плода во время беременности, так и на развитие ребёнка в постнатальном периоде [13, 41].

На фоне гипоксии у абортированных эмбрионов человека I триместра беременности отмечается значительное преобладание плотности расположения приетальных кровеносных сосудов над базальными [19]. Ряд авторов считают, что нарушение процессов обмена в отдельных клетках тканей могут приводить к патологии целых органов. Преимущественно развивается их дистрофия на фоне постоянной гипоксии [13, 21, 42]. Далее следуют различного рода нарушения метаболизма, негативно влияющие на формирование отдельных органов и систем, в т. ч. и на ангиогенез.

Есть утверждения, что недостаточно активный процесс окислительного фосфорилирования, проходящий в митохондриях и, как следствие, недостаточность АТФ приводят к развитию гипоксических состояний [21, 42]. Ишемия и ацидоз индуцируют синтез эндотелина-1 (ЭТ-1) – маркера хронической внутриутробной гипоксии, которая обуславливает развитие различного рода нарушений. Например, врождённых пороков развития сердечно-сосудистой системы. ЭТ-1 – необходимое звено в механизмах развития постгипоксических нарушений сердечно-сосудистой системы у новорождённых [2, 33, 41].

Доказано, что курение беременной женщины крайне негативно влияет на развивающийся внутриутробно организм ребёнка. Причиной этому служит сужение просвета сосудов матки за счёт спазма, который длится около 20–30 минут после одной выкуренной сигареты. В плазме крови плода определяется увеличение токсических веществ [19, 21].

Компенсаторные реакции и механизмы возникают в ответ на гипоксию. Приспособление к постоянно низкому уровню кислорода в тканях – это сформировавшаяся в ходе эволюции адекватная реакция организма. Она необходима для сохранения и поддержания гомеостаза, осуществления нормальной (или близко к таковой) жизнедеятельности, когда уровень кислорода недостаточно высок или отмечается его недостаток [19, 21, 43]. Таким образом становится понятным механизм развития ГКС.

Имеется две фазы в адаптации организма к гипоксии: индукции и формирования геном-зависимых реакций долгосрочной адаптации. Первая – механизмы, обеспечивающие формирование срочной защитной реакции организма; вторая формируется при длительном или многократном гипоксическом воздействии на организм [19].

Изменение функционирования эндотелия можно рассматривать как один из приспособительных механизмов сосудистой системы в ответ на действие гипоксии на организм. «Активированный» дефицитом кислорода эндотелий показывает устойчивость к воздействию различного рода повреждающих факторов. В плазме крови можно обнаружить следующие факторы транскрип-

ции (HIF, hypoxia-inducible factor) – HIF-1 α и HIF-2 α [18, 19, 27, 32, 33, 37, 44, 45, 46], которые имеют ведущее значение среди прочих транскрипционных регуляторов генов млекопитающих, отвечающих за реакцию на гипоксию. Без HIF невозможно развитие ответных механизмов организма на гипоксию. Однако HIF могут стать причиной возникновения дисфункциональных нарушений эндотелия. Гипоксия является ведущим провоцирующим фактором для активации образования новых сосудов как при физиологических, так и при патологических состояниях [32, 44, 47]. Фактор HIF-1 α необходим для закладки основы длительной адаптации к условиям дефицита кислорода и стимулирует ангиогенез [15, 32, 41, 46]. Увеличивающийся в плазме крови показатель HIF-1 α ведёт к повышению экспрессии генов, ответственных за приспособляемость клетки к условиям недостатка кислорода и активации эритропоэза, ангиогенеза, т. е. HIF-1 α воздействует непосредственно на ген фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) [15, 18, 22, 32, 46]. HIF является регулятором сохранения и поддержания кислородного постоянства в нормальных условиях: служит фактором антиапоптоза и участвует в эмбриогенезе [19]. Доказательством этого являются сведения о пролиферации эндотелия в случаях возникновения гиперплазии кровеносных сосудов. Ведущий фактор в развитии ГКС – пролиферация эндотелия [22, 36, 44, 48]. HIF-1 необходим для сохранения выживаемости мезенхимальных клеток во время эмбрионального развития, особенно в случае развития гипоксии. В случае дефицита HIF-1 эмбрионы в условиях дефицита кислорода умирают примерно в середине беременности, демонстрируя сердечно-сосудистые пороки развития [46].

Также HIF-1 включается в регуляцию такого биологического процесса, как глюкозный метаболизм, напрямую участвуя в регуляции транспортера глюкозы 1 (glucose transporter-1, GLUT-1): отвечает за повышение его экспрессии [49, 50]. Доказано, что высокая эндотелиальная иммунореактивность в отношении белка-переносчика глюкозы эритроцитарного типа GLUT-1 является специфической особенностью ГКС на всех стадиях развития этих поражений. Высокая экспрессия GLUT-1 отражает митотически активный эндотелий [51, 52].

HIF-1 α участвует в формировании не только долгосрочной, но и срочной адаптации к гипоксии [19]. Таким образом, HIF-1 представляет собой звено между кислород-чувствительными и эффекторными участками в клетке локально и на системном уровнях [46]. Эти результаты ясно демонстрируют центральную роль HIF-1 в адаптации к гипоксии на клеточном и системном уровнях.

HIF-2 участвует в ремоделировании первичной сосудистой сети [46]. Приспособительные механизмы эндотелия, включающие в себя выработку биологически активных веществ, имеют важное значение для контроля метаболизма клеточных элементов кровеносного сосуда и их деления. Обуславливают адекватное взаимодействие между стенкой кровеносного сосуда и компонентами плазмы крови [20, 47]. В условиях недостатка кислорода меняется выработка эндотелиальных факторов:

оксид азота, аденозин, эндотелин, фактор роста эндотелия сосудов (VEGF, vascular endothelial growth factor). Они участвуют в приспособлении сердечно-сосудистой системы к негативным условиям [19, 20, 22, 47]. VEGF является регулятором роста сосудов и их регрессии. Действует как фактор «выживания» эндотелия, защищая эндотелиальные клетки от апоптоза [19, 48]. Кроме того, гипоксия способствует активному ангиогенезу [47]. Этот фактор многократно подтверждён клиническими исследованиями ГКС [11, 17, 53].

Воздействие антенатальной гипоксии приводит к перестройке имеющихся кровеносных сосудов и появлению новых. Увеличивается выработка клетками эндотелия эластина, фибронектина, ламинина. Уменьшается продукция протеингликанов и веществ, подавляющих рост гладкомышечных клеток. Это ведёт к увеличенной пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки [47]. Имеются сообщения о том, что в развитии ГКС имеет значение не только пролиферация эндотелия, но и всех элементов сосудистой стенки [16, 38, 43, 44, 47].

Нарушенные процессы микроциркуляции на фоне гипоксии, а также развитие аномалий в центральной и периферической гемодинамике приводят к гипоксии в тканях у плода [2, 3, 13, 21, 33, 41].

По данным А.К. Ткаченко (2006), продолжением гипоксии, начавшейся и развивавшейся во внутриутробном периоде, является асфиксия, регистрируемая у новорождённых [21]. Однако автор доказательств своей точки зрения не приводит.

Недостаточный уровень кислорода в ранние сроки эмбрионального развития человека ведёт к внутриутробной задержке развития плода, а также к рождению недоношенных и маловесных детей [13, 19, 21]. Некоторые авторы утверждают, что у детей, перенёсших гипоксию внутриутробно и в раннем периоде новорожденности, клинически определяется задержка роста, дефицит массы тела по сравнению с возрастными нормами. Это увеличивает риски возникновения ГКС. Кроме того, отмечаются патологии, связанные с нарушением строения и функционирования головного мозга; пороки сердца и лёгких [3, 18, 19, 25]. Ряд авторов в своих работах указывают, что следствием влияния интранатальной гипоксии, даже не более 1 раза, на новорождённых детей будут следующие патологические изменения: ультраструктурные аномалии кровеносных сосудов. Их можно отметить уже через 4 часа и далее в течение 3 месяцев. Установлено, что поражения сердечно-сосудистой системы чаще встречаются и клинически тяжелее протекают при длительной внутриутробной гипоксии или выраженных формах асфиксии [2, 32].

Некоторые авторы в своих работах указывают, что у детей, умерших от синдрома внезапной детской смерти, в анамнезе имелось негативное влияние на организм дефицита кислорода чаще, нежели у детей, скончавшихся от других причин [2, 13]. В мировом медицинском сообществе отмечается уменьшение смертности детей в возрасте до 5 лет. Исключение составляют страны Африки, где каждый 13-й ребёнок умирает, не дожив

до пятого года жизни. Это в 14 раз выше, чем в экономически и индустриально развитых странах [8].

Считается, что среди причин перинатальной гибели плодов и новорождённых на 1-е место (со значением около 50 % всех смертей данного периода) выходит недоношенность. Второе место занимает гипоксия плода. Третье место занимают врождённые пороки развития различных органов и систем и инфекционные заболевания. Внутриутробная гипоксия является довольно распространённой причиной гибели плода. Это связано с тем, что дефицит кислорода у него тесно связан с нарушением процессов его жизнедеятельности [13].

В ряде исследований указывается, что частыми причинами перинатальных смертей (20–50 %) служат внутриутробная гипоксия плода и гипоксия в родах. В 59 % гипоксия, возникшая внутриутробно, является причиной мертворождений [2, 21, 41]. В 72 %, по данным литературы, дефицит кислорода и удушение являются одними из ведущих причин гибели плода в родах или раннем периоде новорожденности (до 7 дней жизни) [21].

Следовательно, гипоксия является результатом действия стрессовых факторов, негативно влияющих на формирующийся эмбрион и плод. Она может приводить к гибели плода или новорождённого ввиду развития несовместимых с жизнью нарушений. В результате воздействия гипоксии «включаются» различные приспособительные морфофункциональные механизмы, вследствие чего происходят анатомические изменения, приводящие к врождённым аномалиям и порокам, ухудшающим качество жизни детей. Влияние гипоксии на развитие различных патологических состояний оценивается весьма различно, и многообразие этих состояний не вызывает сомнений. В данном анализе литературы сделана попытка оценить влияние гипоксии на одну из самых частых врождённых патологий, неоднозначно трактуемых в литературе как гиперплазия кровеносных сосудов.

Таким образом, проведённый анализ данных литературы показывает негативное влияние гипоксии на многие морфофизиологические процессы жизнедеятельности организма, в том числе воздействие на активный ангиогенез, биохимические факторы и процессы, которые ему предшествуют. Ангиогенез – это основной механизм развития гиперплазии кровеносных сосудов.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агарков В.И., Доценко Т.М., Штерляев Л.В. Влияние атмосферных загрязнений на врождённые пороки развития. *Гигиена и санитария*. 1991; 12: 41-43.
2. Балан П.В. *Острая гипобарическая гипоксия в постнатальном периоде: влияние регуляторных пептидов*: автореф. дисс. ... канд. биол. наук. М.; 1999.
3. Семёнов Х.Х., Каркищенко Н.Н., Матвеев Е.Л., Капанадзе Г.Д. Влияние острой гипобарической гипоксии

на репродуктивную функцию лабораторных крыс и мышей. Сообщение 1: Исследование последствий воздействия острой гипобарической гипоксии на стадии раннего органогенеза на жизнеспособность эмбрионов у самок крыс и мышей. *Биомедицина*. 2012; 3: 73-78.

4. Сосин Д.В. *Селеносодержащие металлокомплексные соединения при острой экзогенной гипоксии*: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. СПб.; 2015.

5. Стасюк О.Н., Альфонсова Е.В., Авсеенко Н.Д. Экспериментальное исследование влияния дефицита кислорода на кислотно-основное состояние. *Современные проблемы науки и образования*. 2016; 6: 59.

6. Шабалов Н.П. *Неонатология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019.

7. Чуйкин С.В., Топольницкий О.З. *Лечение врождённой расщелины губы и нёба*. М.: Московский Издательский Дом; 2017.

8. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ. Документационный центр Всемирной организации здравоохранения. *Информационный бюллетень. Социальные аспекты здоровья населения*. 2020; 66(1). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/voz-informatsionnyy-bulleten-fevral-2020/viewer> [дата доступа: 16.09.2021].

9. Рогинский В.В. *Прощай, гемангиома! Новый взгляд*. М.: Либри плюс; 2020.

10. Рогинский В.В., Надточий А.Г., Григорян А.С., Соколов Ю.Ю., Солдатский Ю.Л., Ковязин В.А. Гиперплазия кровеносных сосудов (так называемые врождённые и инфантильные гемангиомы): биологическая сущность и тактика лечения. *Материалы VI съезда детских онкологов с международным участием*. 2015; 3(2): 323-324.

11. Рыжов Р.В. *Сравнительная оценка методов диагностики сосудистых поражений головы и шеи у детей*: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2016.

12. Васендин Д.В. Особенности структурных изменений в тимусе при повреждающих воздействиях (обзор литературы). *Учёные записки Петрозаводского Государственного Университета*. 2014; 2: 59-64.

13. Кузнецов П.А., Козлов П.В. Гипоксия плода и асфиксия новорождённого. *Лечебное дело*. 2017; 4: 9-15.

14. Маслова В.М. *Острая гипоксия в период прогестации у крыс и её влияние на развитие потомства: Пептидергическая коррекция*: автореф. дисс. ... канд. биол. наук. М.; 2002.

15. Новиков В.Е., Левченкова О.С. Ингибиторы регуляторного фактора адаптации к гипоксии. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2014; 1(13): 40-45.

16. Пальтова С.Ю. *Клинико-лучевая и морфологическая характеристика патологических образований из кровеносных сосудов челюстно-лицевой области у детей и их диагностика*: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2010.

17. Репина Э.А. *Тактика лечения детей с гиперплазией кровеносных сосудов в челюстно-лицевой области и шеи*: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Н. Новгород; 2013.

18. Gu YiZh, Hogenesch J, Bradfield C. The PAS superfamily: Sensors of environmental and developmental signals. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2000; 40: 519-561. doi: 10.1146/annurev.pharmtox.40.1.519

19. Лукьянова Л.Д., Кирова Ю.И., Сукоян Г.В. Новое о сигнальных механизмах адаптации к гипоксии и их роли в системной регуляции. *Патогенез*. 2011; 3(9): 4-14.

20. Макаренко В.В. *Роль эндотелия в механизмах ответа на прерывистую нормобарическую гипоксию*: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Барнаул; 2009.
21. Ткаченко А.К. *Асфиксия новорождённых. Перинатальная патология нервной системы*. Минск: Белорусский государственный медицинский университет; 2006.
22. Liu ZHJ, Shirakawa T, Li Y, Soma A, Oka M, Dotto P, et al. Regulation of Notch1 and Dll4 by vascular endothelial growth factor in arterial endothelial cells: Implications for modulating arteriogenesis and angiogenesis. *Mol Cell Biol*. 2003; 23(1): 14-25. doi: 10.1128/MCB.23.1.14-25.2003
23. Гридин Л.А. Современные представления о физиологических эффектах действия гипоксии и гиперкапнии. *Скорая медицинская помощь. Аспекты оказания экстренной помощи на догоспитальном этапе для врачей скорой медицинской помощи, других специальностей неотложной медицины*. 2016. URL: <http://www.ambu03.ru/sovremennye-predstavleniya-o-fiziologicheskikh-effektakh-dejstviya-gipoksii-i-giperkapnii/> [дата доступа: 16.09.2021].
24. Малкова Я.Г., Кальченко Г.П. Использование различных моделей гипоксии в экспериментальной фармакологии. *Молодой учёный*. 2010; 3(14): 318-319.
25. Набиева Т.Н. Неврологические последствия перинатальной асфиксии у детей дошкольного возраста. *Успехи физиологических наук*. 2009; 2(40): 72-77.
26. Цой Е.Г. Влияние хронической внутриутробной гипоксии на постнатальную адаптацию у новорождённых и методы коррекции. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2004; 2(17): 14-19.
27. Bruick R, McKnight S. A conserved family of prolyl-4-hydroxylases that modify HIF. *Science*. 2001; 294(5545): 1337-1340. doi: 10.1126/science.1066373
28. Holmdahl K. Cutaneous hemangiomas in premature and mature infants. *Acta Paediatrica*. 1955; 44(4): 370-379. doi: 10.1111/j.1651-2227.1955.tb04151.x
29. Weinsheimer S, Kim H, Pawlikowska L, Chen Y, Lawton MT, Sidney Stephen, et al. EPHB4 gene polymorphisms and risk of intracranial hemorrhage in patients with brain arteriovenous malformations. *Circ Cardiovasc Genetics*. 2009; 2(5): 476-482. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.109.883595
30. Кузьменкова Л.О. *Диагностика и клинко-морфологическая характеристика гиперплазии кровеносных сосудов у детей в челюстно-лицевой области и шеи*: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2013.
31. Хузиханов Ф.В., Шаяхметова Р.Р., Валиев Р.И. Влияние различных факторов на формирование заболеваний у детей, рождённых путём кесарева сечения. *Современные проблемы науки и образования*. 2016; 4. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25086> [дата доступа: 16.09.2021].
32. Stroka D, Burkhardt T, Desbaillets I, Wenger R, Neil D, Bauer C, et al. HIF-1 is expressed in normoxic tissue and displays an organ-specific regulation under systemic hypoxia. *FASEB J*. 2001; 15 (13): 2445-2453. doi: 10.1096/fj.01-0125com
33. Lando D, Gorman J, Whitelaw M, Peet D. Oxygen-dependent regulation of hypoxia-inducible factors by prolyl and asparaginyl hydroxylation. *Eur J Biochem*. 2003; 270(5): 781-790. doi: 10.1046/j.1432-1033.2003.03445.x
34. *Клинический протокол медицинской помощи при сосудистых образованиях и мальформациях лица и шеи*. М.; 2014.
35. Чуйкин С.В., Персин Л.С., Давлетшин Н.А. *Врождённая расщелина верхней губы и нёба*. М.: Медицинское информационное агентство; 2008.
36. Рогинский В.В., Надточий А.Г., Григорьян А.С., Соколов Ю.Ю., Солдатский Ю.Л., Ковязин В.В. Образования кровеносных сосудов челюстно-лицевой области и шеи у детей – новый взгляд. *Стоматология*. 2011; 4(90): 71-76.
37. Лабынцева О.М. *Комбинированное воздействие нормобарической гипоксии и импульсного магнитного поля на неспецифическую резистентность и устойчивость организма крыс к острой гипоксической гипоксии*: автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Н. Новгород; 2008.
38. Надточий А.Г., Рогинский В.В., Григорьян А.С., Ковязин А.В. Размышления о биологической сущности инфантильных гемангиом. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2011; 6: 72-82.
39. Enjolras O, Wassef M, Chapot R. *Color atlas of vascular tumors and vascular malformations*. 2007. URL: <https://www.cambridge.org/core/books/color-atlas-of-vascular-tumors-and-vascular-malformations/introduction-issva-classification/D60B8B3CD-6C39240CF804EF90086D718> [дата доступа: 16.09.2021].
40. Blei F. Nomenclature of vascular anomalies: Evolution to the ISSVA 2018 classification system. In: Trenor III C, Adams D. (eds). *Vascular anomalies*. Springer, 2020. doi: 10.1007/978-3-030-25624-1_1
41. Пронина О.А. *Развитие детей, перенёсших острую и хроническую гипоксию*: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Воронеж; 2009.
42. Li J, Shah A. Endothelial cell superoxide generation: regulation and relevance for cardiovascular pathophysiology. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2004; 287(5): 1014-1030. doi: 10.1152/ajpregu.00124.2004
43. Бычкова И.Ю., Рогинский В.В. Морфология кровеносного русла во внутриутробном периоде. *Современные проблемы морфологии: Материалы научной конференции, посвящённой памяти академика РАН, профессора Льва Львовича Колесникова*. 2020: 33-35.
44. Логинова Н.П., Четверных В.А., Хромцова Г.А., Даракчан Г.А. Влияние гипоксии на процесс васкулогенеза в тимусах у детей первого года жизни. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22292> [дата доступа: 16.09.2021].
45. Semenza GL. Hydroxylation of HIF-1: Oxygen sensing at the molecular level. *Physiology (Bethesda)*. 2004; 19: 176-182. doi: 10.1152/physiol.00001.2004
46. Wenger R. Cellular adaptation to hypoxia: O₂-sensing protein hydroxylases, hypoxia-inducible transcription factors, and O₂-regulated gene expression. *FASEB J*. 2002; 16(10): 1151-1162. doi: 10.1096/fj.01-0944rev
47. Замечник Т.В., Рогова Л.Н. Гипоксия как пусковой фактор развития эндотелиальной дисфункции и воспаления сосудистой стенки (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2012; 2(XIX): 393.
48. Grosjean J, Kiriakidis S, Reilly K, Feldmann M, Paleolog E. Vascular endothelial growth factor signalling in endothelial cell survival: A role for NFκB. *Biochem Biophys Res Commun*. 2006; 340(3): 984-994. doi: 10.1016/j.bbrc.2005.12.095
49. Левина А.А., Макешова А.Б., Мамукова Ю.И., Романова Е.А., Сергеева А.И., Казюкова Т.В. Регуляция гомеостаза

кислорода. Фактор, индуцированный гипоксией (HIF) и его значение в гомеостазе кислорода. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Спранского*. 2009; 89(4): 92-97.

50. Yoon D, Pastore D, Divoky V, Liu E, Mlodnicka AE, Rainey K, et al. Hypoxia-inducible factor 1 deficiency results in dysregulated erythropoiesis signaling and iron homeostasis in mouse development. *J Biol Chem*. 2006; 281(35): 25703-25711. doi: 10.1074/jbc.M602329200

51. Нарбутов А.Г. *Комплексный подход в диагностике и лечении доброкачественных гиперваскулярных образований печени у детей*: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2019.

52. North P, Waner M, Mizeracki A, Mihm M. Jr. GLUT1: A newly discovered immunohistochemical marker for juvenile hemangiomas. *Human pathology*. 2000; 31(1): 11-22. doi: 10.1016/s0046-8177(00)80192-6

53. Захарова И.Н., Котлукова Н.П., Рогинский В.В., Соколов Ю.Ю., Зайцева О.В., Майкова И.Д. и др. Что нужно знать педиатру о младенческих гемангиомах. *Медицинский совет*. 2016; 16: 32-37. doi: 10.21518/2079-701X-2016-16-32-37

REFERENCES

1. Agarkov VI, Dotsenko TM, Shterliaev LV. Impact of atmospheric pollution on congenital malformations. *Hygiene and Sanitation*. 1991; 12: 41-43. (In Russ.).

2. Balan PV. *Acute hypobaric hypoxia in the postnatal period: the effect of regulatory peptides*: Abstract of the Dissertation of Cand. Sc. (Med.). Moscow; 1999. (In Russ.).

3. Semenov KhKh, Karkishchenko NN, Matveenko EL, Kapnadze GD. Influence of acute hypobaric hypoxia on the reproductive function of laboratory rats and mice. Message 1: Investigation of the effects of acute hypobaric hypoxia at the stage of early organogenesis on the viability of embryos in female rats and mice. *Journal of Biomedicine*. 2012; 3: 73-78. (In Russ.).

4. Sosin DV. *Selenium-containing metal complex compounds in acute exogenous hypoxia*: Abstract of the Dissertation of Dr. Sc. (Med.). Saint Petersburg; 2015. (In Russ.).

5. Stasiuk ON, Alfonsova EV, Avseenko ND. Experimental study of the effect of oxygen deficiency on the acid-base state. *Modern Problems of Science and Education*. 2016; 6: 59. (In Russ.).

6. Shabalov NP. *Neonatology*. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. (In Russ.).

7. Chuykin SV, Topolnitskiy OZ. *Treatment of congenital cleft lip and palate*. Moscow: Moskovskiy izdatel'skiy dom; 2017. (In Russ.).

8. Central Research Institute of Organization and Informatization of Health Care. Documentation Center of the World Health Organization. News bulletin. *Social aspects of population health*. 2020; 66(1). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/voz-informatsionnyy-byulleten-fevral-2020/viewer> [date of access: 16.09.2021]. (In Russ.).

9. Roginskiy VV. *Farewell, hemangioma! A new point of view*. Moscow: Moskva Libri plyus; 2020. (In Russ.).

10. Roginskiy VV, Nadtochiy AG, Grigorian AS, Sokolov YuYu, Soldatskiy YuL, Koviazin VA. Hyperplasia of blood vessels (the so-called congenital and infantile hemangiomas): Biological essence and treatment tactics. *Materialy VI s'ezda detskikh onkologov s mezhdunarodnym uchastiem*. 2015; 3(2): 323-324. (In Russ.).

11. Ryzhov RV. *Comparative evaluation of methods for diagnosing vascular lesions of the head and neck in children*: Abstract of the Dissertation of Cand. Sc. (Med.). Moscow; 2016. (In Russ.).

12. Vasendin DV. Features of structural changes in the thymus under damaging effects (literature review). *Proceedings of Petrozavodsk State University*. 2014; 2: 59-64 (In Russ.).

13. Kuznetsov PA, Kozlov PV. Fetal hypoxia and neonatal asphyxia. *Lechebnoe delo*. 2017; 4: 9-15. (In Russ.).

14. Maslova VM. *Acute hypoxia during progestation in rats and its effect on the development of offspring: Peptidergic correction*: Abstract of the Dissertation of Cand. Sc. (Biol.). Moscow; 2002. (In Russ.).

15. Novikov VE, Levchenkova OS. Inhibitors of the regulatory factor of adaptation to hypoxia. *Vestnik of Smolensk State Medical Academy*. 2014; 1(13): 40-45. (In Russ.).

16. Paltova SYu. *Clinical and radiological and morphological characteristics of pathological formations from the blood vessels of the maxillofacial region in children and their diagnosis*: Abstract of the Dissertation of Cand. Sc. (Med.). Moscow; 2010. (In Russ.).

17. Repina EA. *Tactics of treatment of children with hyperplasia of blood vessels in the maxillofacial region and neck*: Abstract of the Dissertation of Cand. Sc. (Med.). Nizhniy Novgorod; 2013. (In Russ.).

18. Gu YiZh, Hogenesch J, Bradfield C. The PAS superfamily: Sensors of environmental and developmental signals. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2000; 40: 519-561. doi: 10.1146/annurev.pharmtox.40.1.519

19. Lukianova LD, Kirova Yul, Sukoian GV. New about the signaling mechanisms of adaptation to hypoxia and their role in systemic regulation. *Pathogenesis*. 2011; 3(9): 4-14. (In Russ.).

20. Makarenko VV. *The role of the endothelium in the mechanisms of response to intermittent normobaric hypoxia*. Abstract of the Dissertation of Cand. Sc. (Med.). Barnaul; 2009. (In Russ.).

21. Tkachenko AK. *Asphyxia of newborns. Perinatal pathology of the nervous system*. Minsk: Belorusskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet; 2006. (In Russ.).

22. Liu ZhJ, Shirakawa T, Li Y, Soma A, Oka M, Dotto P, et al. Regulation of Notch1 and Dll4 by vascular endothelial growth factor in arterial endothelial cells: Implications for modulating arteriogenesis and angiogenesis. *Mol Cell Biol*. 2003; 23(1): 14-25. doi: 10.1128/MCB.23.1.14-25.2003

23. Gridin LA. Modern ideas about the physiological effects of hypoxia and hypercapnia. *Skoraya meditsinskaya pomoshch'. Aspekty okazaniya ekstrennoy pomoshchi na dogospital'nom etape dlya vrachey skoroy meditsinskoy pomoshchi, drugikh spetsial'nostey neotlozhnoy meditsiny*. 2016. URL: <http://www.ambu03.ru/sovremennye-predstavleniya-o-fiziologicheskix-effektax-dejstviya-gipoksii-i-giperkapnii/> [date of access: 16.09.2021]. (In Russ.).

24. Malkova YaG, Kalchenko GP. The use of various models of hypoxia in experimental pharmacology. *Molodoy uchenyy*. 2010; 3(14): 318-319. (In Russ.).

25. Nabieva TN. Neurological consequences of perinatal asphyxia in preschool children. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2009; 2(40): 72-77. (In Russ.).

26. Tsoy EG. Influence of chronic intrauterine hypoxia on postnatal adaptation in newborns and methods of correction. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2004; 2(17): 14-19. (In Russ.).

27. Bruick R, McKnight S. A conserved family of prolyl-4-hydroxylases that modify HIF. *Science*. 2001; 294(5545): 1337-1340. doi: 10.1126/science.1066373
28. Holmdahl K. Cutaneous hemangiomas in premature and mature infants. *Acta Paediatrica*. 1955; 44(4): 370-379. doi: 10.1111/j.1651-2227.1955.tb04151.x
29. Weinsheimer S, Kim H, Pawlikowska L, Chen Y, Lawton MT, Sidney Stephen, et al. EPHB4 gene polymorphisms and risk of intracranial hemorrhage in patients with brain arteriovenous malformations. *Circ Cardiovasc Genetics*. 2009; 2(5): 476-482. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.109.883595
30. Kuzmenkova LO. *Diagnosis and clinical and morphological characteristics of vascular hyperplasia in children in the maxillofacial region and neck*: Abstract of the Dissertation of Cand. Sc. (Med.). Moscow; 2013. (In Russ.).
31. Khuzikhanov FV, Shayakhmetova RR, Valiev RI. The influence of various factors on the formation of diseases in children born by caesarean section. *Modern problems of science and education*. 2016; 4. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25086> [date of access: 16.09.2021]. (In Russ.).
32. Stroka D, Burkhardt T, Desbaillets I, Wenger R, Neil D, Bauer C, et al. HIF-1 is expressed in normoxic tissue and displays an organ-specific regulation under systemic hypoxia. *FASEB J*. 2001; 15 (13): 2445-2453. doi: 10.1096/fj.01-0125com
33. Lando D, Gorman J, Whitelaw M, Peet D. Oxygen-dependent regulation of hypoxia-inducible factors by prolyl and asparaginyl hydroxylation. *Eur J Biochem*. 2003; 270(5): 781-790. doi: 10.1046/j.1432-1033.2003.03445.x
34. *Clinical protocol for medical care for vascular formations and malformations of the face and neck*. Moscow; 2014. (In Russ.).
35. Chuykin SV, Persin LS, Davletshin NA. *Congenital cleft lip and palate*. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2008. (In Russ.).
36. Roginskiy VV, Nadtochiy AG, Grigorian AS, Sokolov YuYu, Soldatskii YuL, Koviadin VV. Formations of blood vessels in the maxillofacial region and neck in children – a new look. *Stomatologiya*. 2011; 4(90): 71-76. (In Russ.).
37. Labyntseva OM. *Combined effect of normobaric hypoxia and pulsed magnetic field on nonspecific resistance and resistance of the rat organism to acute hypoxic hypoxia*: Abstract of the Dissertation of Cand. Sc. (Biol.). Nizhniy Novgorod; 2008. (In Russ.).
38. Nadtochiy AG, Roginskiy VV, Grigorian AS, Koviadin AV. Reflections on the biological essence of infantile hemangiomas. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika*. 2011; 6: 72-82. (In Russ.).
39. Enjolras O, Wassef M, Chapot R. *Color atlas of vascular tumors and vascular malformations*. 2007. URL: <https://www.cambridge.org/core/books/color-atlas-of-vascular-tumors-and-vascular-malformations/introduction-issva-classification/D60B8B3CD-6C39240CF804EF90086D718> [дата доступа: 16.09.2021].
40. Blei F. Nomenclature of vascular anomalies: Evolution to the ISSVA 2018 classification system. In: Trenor III C, Adams D. (eds). *Vascular anomalies*. Springer, 2020. doi: 10.1007/978-3-030-25624-1_1
41. Pronina OA. *The development of children who have undergone acute and chronic hypoxia*: Abstract of the Dissertation of Cand. Sc. (Med.). Voronezh; 2009. (In Russ.).
42. Li J, Shah A. Endothelial cell superoxide generation: regulation and relevance for cardiovascular pathophysiology. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2004; 287(5): 1014-1030. doi: 10.1152/ajpregu.00124.2004
43. Bychkova IYu, Roginskiy VV. Morphology of the blood-stream in the prenatal period. *Sovremennye problemy morfologii: materialy nauchnoy konferentsii, posvyashchennoy pamyati akademika RAN, professora L'va L'vovicha Kolesnikova*. 2020: 33-35. (In Russ.).
44. Loginova NP, Chetvernykh VA, Khromtsova GA, Darakchan GA. Influence of hypoxia on the process of vasculogenesis in the thymus in children of the first year of life. *Modern problems of science and education*. 2015; 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22292> [date of access: 16.09.2021]. (In Russ.).
45. Semenza GL. Hydroxylation of HIF-1: Oxygen sensing at the molecular level. *Physiology (Bethesda)*. 2004; 19: 176-182. doi: 10.1152/physiol.00001.2004
46. Wenger R. Cellular adaptation to hypoxia: O₂-sensing protein hydroxylases, hypoxia-inducible transcription factors, and O₂-regulated gene expression. *FASEB J*. 2002; 16(10): 1151-1162. doi: 10.1096/fj.01-0944rev
47. Zamechnik TV, Rogova LN. Hypoxia as a triggering factor in the development of endothelial dysfunction and inflammation of the vascular wall (literature review). *Journal of New Medical Technologies*. 2012; 2(XIX): 393. (In Russ.).
48. Grosjean J, Kiriakidis S, Reilly K, Feldmann M, Paleolog E. Vascular endothelial growth factor signalling in endothelial cell survival: A role for NFκB. *Biochem Biophys Res Commun*. 2006; 340(3): 984-994. doi: 10.1016/j.bbrc.2005.12.095
49. Levina AA, Makeshova AB, Mamukova Yul, Romanova EA, Sergeeva AI, Kaziukova TV. Regulation of oxygen homeostasis. Hypoxia-induced factor (HIF) and its importance in oxygen homeostasis. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2009; 89(4): 92-97. (In Russ.).
50. Yoon D, Pastore D, Divoky V, Liu E, Mlodnicka AE, Rainey K, et al. Hypoxia-inducible factor 1 deficiency results in dysregulated erythropoiesis signaling and iron homeostasis in mouse development. *J Biol Chem*. 2006; 281(35): 25703-25711. doi: 10.1074/jbc.M602329200
51. Narbutov AG. *An integrated approach in the diagnosis and treatment of benign hypervascular liver lesions in children*: Abstract of the Dissertation of Cand. Sc. (Med.). Moscow; 2019. (In Russ.).
52. North P, Waner M, Mizeracki A, Mihm M. Jr. GLUT1: A newly discovered immunohistochemical marker for juvenile hemangiomas. *Hum Pathol*. 2000; 31(1): 11-22. doi: 10.1016/s0046-8177(00)80192-6
53. Zakharova IN, Kotlukova NP, Roginskiy VV, Sokolov YuYu, Zaitseva OV, Maikova ID, et al. What the pediatrician should know about infantile hemangiomas. *Medical Council*. 2016; 16: 32-37. (In Russ.). doi: 10.21518/2079-701X-2016-16-32-37

Сведения об авторах

Бычкова Ирина Юрьевна – соискатель учёной степени кандидата медицинских наук, ФГБУ НМИЦ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава России, e-mail: mana93@list.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0728-9831>

Абдувосидов Хуршед Абдувохидович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры морфологии человека, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, e-mail: sogdiana99@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-5655-338X>

Рогинский Виталий Владиславович – доктор медицинских наук, профессор клиники детской челюстно-лицевой хирургии, ФГБУ НМИЦ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава России, e-mail: vitarogiztveri@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0549-855X>

Information about the authors

Irina Yu. Bychkova – Applicant for the Degree of Cand. Sc. (Med.), Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, e-mail: mana93@list.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0728-9831>

Khurshed A. Abduvosidov – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Human Physiology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, e-mail: sogdiana99@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-5655-338X>

Vitaly V. Roginskiy – Doc. Sc. (Med.), Professor of the Clinic for Pediatric Oral and Maxillofacial Surgery, Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, e-mail: vitarogiztveri@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0549-855X>

НЕВРОЛОГИЯ И НЕЙРОХИРУРГИЯ NEUROLOGY AND NEUROSURGERY

КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОПЕРАЦИИ КОРПЭКТОМИИ И ПЕРЕДНЕЙ СТАБИЛИЗАЦИИ СЕТЧАТЫМИ ТИТАНОВЫМИ ИМПЛАНТАТАМИ У ПАЦИЕНТОВ С МИЕЛОПАТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ НА ФОНЕ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Степанов И.А.¹,
Белобородов В.А.¹,
Сорокиных В.А.^{2,3},
Животенко А.П.²,
Кошкарёва З.В.²,
Очкал С.В.³,
Дамдинов Б.Б.²,
Глотов С.Д.²

¹ ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия)

² ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия)

³ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Степанов Иван Андреевич,
e-mail: stepanovivanneuro@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучить клиничко-рентгенологическую эффективность применения операции корпэктомии и передней стабилизации сетчатыми титановыми имплантатами у пациентов с миелопатическим синдромом на фоне дегенеративных заболеваний шейного отдела позвоночника.

Материал и методы. Выполнено ретроспективное наблюдательное когортное исследование. В исследование включены медицинские карты пациентов с шейной миелопатией на фоне дегенеративных заболеваний шейного отдела позвоночника, перенёвших операцию корпэктомии и передней стабилизации сетчатыми титановыми имплантатами. Оценивались клинические и инструментальные параметры.

Результаты. В исследование включено 28 медицинских карт респондентов, которым выполнена операция корпэктомии и передней стабилизации сетчатыми титановыми имплантатами. Средний возраст пациентов составил $61,9 \pm 11,3$ года, преобладали лица мужского пола (60,7%). К 3-му месяцу послеоперационного наблюдения степень выраженности миелопатии статистически значимо снизилась ($p < 0,001$). Спустя 12 месяцев выраженность шейного миелопатического синдрома также статистически значимо снизилась ($p = 0,009$). Неврологический статус 18 (64,2 %) респондентов возрос в первые 3 месяца после выполнения операции корпэктомии и передней стабилизации сетчатыми титановыми имплантатами; спустя 6 месяцев от момента выполнения оперативного вмешательства статус возрос у оставшихся 8 (30,7 %) пациентов ($p < 0,001$). Предоперационные значения сагиттального угла Кобба позволили заключить следующее. У 13 (46,4 %) пациентов отмечена нормолордотическая ось шейного отдела позвоночного столба, у 12 (42,8 %) – гиполордотическая, у 3 (10,8 %) респондентов значения угла Кобба соответствовали кифотической оси шейного отдела позвоночника.

Заключение. Методика корпэктомии и передней стабилизации сетчатыми титановыми имплантатами у пациентов с миелопатическим синдромом на фоне дегенеративных заболеваний шейного отдела позвоночника позволяет улучшить клинический статус последних уже спустя 3 месяца от момента выполнения оперативного вмешательства с сохранением нормальных биомеханических параметров шейного отдела позвоночного столба и полноценной декомпрессией невралических структур и питающих их сосудов.

Ключевые слова: шейный отдел позвоночника, дегенеративные заболевания, шейный миелопатический синдром, корпэктомия и передняя стабилизация сетчатыми титановыми имплантатами, ламинопластика, ламинэктомия

Для цитирования: Степанов И.А., Белобородов В.А., Сорокиных В.А., Животенко А.П., Кошкарёва З.В., Очкал С.В., Дамдинов Б.Б., Глотов С.Д. Клиничко-рентгенологическая эффективность применения операции корпэктомии и передней стабилизации сетчатыми титановыми имплантатами у пациентов с миелопатическим синдромом на фоне дегенеративных заболеваний шейного отдела позвоночника. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 48-58. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.6

Статья поступила: 09.06.2021

Статья принята: 30.11.2021

Статья опубликована: 21.03.2022

CLINICAL AND RADIOLOGICAL EFFICACY OF CORPECTOMY AND ANTERIOR STABILIZATION WITH TITANIUM MESH CAGES IN PATIENTS WITH MYELOPATHIC SYNDROME ASSOCIATED WITH CERVICAL SPINE DEGENERATIVE DISEASES

Stepanov I.A.¹,
Beloborodov V.A.¹,
Sorokovikov V.A.^{2,3},
Zhivotenko A.P.²,
Koshkareva Z.V.²,
Ochkal S.V.³,
Damdinov B.B.²,
Glotov S.D.²

¹ Irkutsk State Medical University
(Krasnogo Vosstaniya str. 1, Irkutsk
664003, Russian Federation)

² Irkutsk Scientific Centre
of Surgery and Traumatology
(Bortsov Revolyutsii str. 1, Irkutsk
664003, Russian Federation)

³ Irkutsk State Medical Academy
of Postgraduate Education –
Branch Campus of the Russian Medical
Academy of Continuing Professional
Education (Yubileyniy 100, Irkutsk
664049, Russian Federation)

Corresponding author:

Ivan A. Stepanov,

e-mail: stepanovivanneuro@gmail.com

ABSTRACT

The aim of this study was to research the clinical and radiological efficacy of corpectomy and anterior stabilization with titanium mesh cages in patients with myelopathic syndrome associated with cervical spine degenerative diseases.

Material and methods. A retrospective observational cohort study was performed. The study included medical records of patients with cervical myelopathy associated with degenerative diseases of the cervical spine who underwent corpectomy and anterior stabilization with titanium mesh cages. Clinical and instrumental parameters were assessed.

Results. The study included 28 medical records of respondents who underwent corpectomy and anterior stabilization with titanium mesh implants. The average age of patients was 61.9 ± 11.3 years, males prevailed (60.7 %). By the 3rd month of postoperative follow-up, the severity of myelopathy significantly decreased ($p < 0.001$). After 12 months, the severity of cervical myelopathic syndrome also significantly decreased ($p = 0.009$). The neurological status of 18 (64.2 %) respondents improved in the first 3 months after corpectomy and anterior stabilization with titanium mesh implants and 6 months after the surgery, the status improved in the remaining 8 (30.7 %) patients ($p < 0.001$). Preoperative values of the Cobb sagittal angle allowed us to conclude the following. In 13 (46.4 %) patients, the normolordotic axis of the cervical spine was noted, in 12 (42.8 %) – the hypolordotic axis, and in 3 (10.8 %) respondents, the Cobb angle values corresponded to the kyphotic axis of the cervical spine.

Conclusion. The technique of corpectomy and anterior fixation with mesh titanium implants in patients with myelopathic syndrome against the background of degenerative diseases of the cervical spine makes it possible to improve the clinical status of the latter already 3 months after the operation was performed while maintaining normal biomechanical parameters of the cervical spine and complete decompression of the neural structures and supply their vessels.

Key words: cervical spine, degenerative diseases, cervical myelopathic syndrome, corpectomy and anterior stabilization with titanium mesh cages, laminoplasty, laminectomy

For citation: Stepanov I.A., Beloborodov V.A., Sorokovikov V.A., Zhivotenko A.P., Koshkareva Z.V., Ochkal S.V., Damdinov B.B., Glotov S.D. Clinical and radiological efficacy of corpectomy and anterior stabilization with titanium mesh cages in patients with myelopathic syndrome associated with cervical spine degenerative diseases. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 48-58. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.6

Received: 09.06.2021
Accepted: 30.11.2021
Published: 21.03.2022

ВВЕДЕНИЕ

Как известно, дегенеративные процессы в шейном отделе позвоночника могут явиться причиной компрессии спинного мозга и питающих его сосудов с последующим развитием ишемических изменений [1, 2]. Прогрессирование ишемии вещества спинного мозга неизбежно приводит к формированию выраженного неврологического дефицита и специфического клинико-неврологического симптомокомплекса, носящего название «шейный миелопатический синдром» [3]. На сегодняшний день среди основных методов хирургического лечения шейной миелопатии, обусловленной дегенеративными заболеваниями шейного отдела позвоночного столба, наибольшую распространённость получили ламинэктомия, ламинопластика, корпэктомия с передней стабилизацией различными имплантатами, а также комбинации передних и задних методик [4–6]. Операция ламинэктомии является популярной и эффективной хирургической методикой, применяемой у пациентов с шейным миелопатическим синдромом [7]. Однако применение данной методики сопряжено с развитием ряда нежелательных явлений, таких как формирование кифотической деформации шейного отдела позвоночника, эпидуральной гематомы, увеличение нагрузки на дугоотростчатые суставы с развитием некомпрессионного хронического болевого синдрома в шее и верхних конечностях, а также повреждение С5 корешка спинного мозга [8]. Ламинэктомия может быть рекомендована пациентам старшей возрастной группы с наличием сопутствующей соматической патологии, оссификацией *lig. flavum*, а также пациентам с ранее перенесёнными оперативными вмешательствами на шейном отделе позвоночного столба, что не позволяет применять передние хирургические методики [9].

Другим распространённым способом хирургического лечения пациентов с шейным миелопатическим синдромом дегенеративного характера является операция ламинопластики, получившая наибольшую популярность среди японских спинальных хирургов и ортопедов [10]. К основным преимуществам ламинопластики принято относить отсутствие ригидной стабилизации, сохранение стабильности оперированных позвоночно-двигательных сегментов, низкий процент развития послеоперационных эпидуральных гематом, а также снижение сроков госпитализации и послеоперационной реабилитации пациентов [11]. Тем не менее, данная хирургическая методика не лишена недостатков. Так, выполнение ламинопластики может привести к увеличению нагрузки на дугоотростчатые суставы с развитием некомпрессионного хронического болевого синдрома в шейном отделе позвоночника и верхних конечностях и формированию грубой кифотической деформации [12].

Без сомнений, наиболее популярной методикой хирургического лечения пациентов с шейной миелопатией дегенеративного генеза выступают корпэктомия и передняя стабилизация. Указанный вид опера-

тивного вмешательства позволяет эффективно нивелировать имеющуюся клиничко-неврологическую симптоматику и характеризуется высоким показателем субъективной удовлетворённости пациентов [13, 14]. Стабилизация оперированных сегментов шейного отдела позвоночного столба осуществляется с помощью различных ауто-, аллотрансплантатов, а также с помощью металлоконструкций и протезов тел позвонков, в том числе и сетчатыми титановыми имплантатами [15]. Поиск литературных источников в научных базах данных PubMed, Medline, EMBASE, Cochrane Library и eLibrary продемонстрировал наличие нескольких исследований, изучающих клиническую и рентгенологическую эффективность применения методики корпэктомии и передней стабилизации сетчатыми титановыми имплантатами. Стоит отметить, что результаты указанных исследований неоднозначны и во многом противоречивы, что и явилось побудительным моментом к проведению настоящего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить клиничко-рентгенологическую эффективность применения операции корпэктомии и передней стабилизации сетчатыми титановыми имплантатами у пациентов с миелопатическим синдромом на фоне дегенеративных заболеваний шейного отдела позвоночника.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Выполнено ретроспективное наблюдательное когортное исследование, согласно международным рекомендациям по проведению и представлению результатов наблюдательных исследований (STROBE, Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) [16].

Критерии соответствия

Критерии включения

В исследование включены медицинские карты пациентов в возрасте от 50 до 75 лет с шейной миелопатией на фоне дегенеративных заболеваний шейного отдела позвоночника, перенёвших операцию корпэктомии и передней стабилизации сетчатыми титановыми имплантатами.

Критерии исключения

Критериями исключения из исследования являлись: 1) наличие оперативных вмешательств на позвоночном столбе в анамнезе; 2) остеопения/остеопороз; 3) перенесённые травмы позвоночника; 4) грубые деформации шейного отдела позвоночного столба; 5) индекс массы тела более 35 кг/м²; 6) наличие очагов хронической инфекции; 7) подтверждённые опухолевые нозологические формы; 8) доброкачественная гиперплазия предстательной железы; 9) дисфункция мочевого пузыря до выполнения оперативного вмешательства.

ства; 10) наличие аллергической реакции реагенового типа на металл.

Условия проведения

Исследование выполнено на базах нейрохирургического отделения ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (Иркутск, Россия), Центра малоинвазивной хирургии Харлампиевской клиники (Иркутск, Россия).

Продолжительность исследования

Исследование проводилось в период с декабря 2017 г. по апрель 2021 г.

Исходы исследования

Оценивались следующие клинические и инструментальные параметры: 1) пол; 2) возраст пациентов; 3) продолжительность оперативного вмешательства; 4) продолжительность госпитализации; 5) объём кровопотери; 6) нежелательные явления; 6) уровни оперированных позвоночно-двигательных сегментов; 7) количество оперированных позвоночно-двигательных сегментов; 8) степень выраженности шейного миелопатического синдрома по шкалам Nurick и Японской ортопедической ассоциации (JOA, Japanese Orthopaedic Association); 9) степень костного блока по шкале Bridwell; 10) средние значения сагиттального угла Кобба и ширины позвоночного канала на уровне оперированных сегментов.

Описание медицинского вмешательства

Операция корпэктомии и передней стабилизации сетчатыми титановыми имплантатами выполнялась по общепринятой методике из продольного переднего позадиголоточного доступа по Cloward в проекции искомых позвоночно-двигательных сегментов. Выполнялось послойное рассечение *cutis* и *panniculus adiposus* методом тупого анатомического раздвижения тканей и формированием хирургического коридора к передне-боковой поверхности шейного отдела позвоночного столба. После установки специализированного раносрасширителя и под увеличением операционной микроскопии осуществлялось удаление тела позвонка со смежными с ним межпозвонковыми дисками и двухсторонней фораминотомией. Затем выполнялась полноценная декомпрессия дурального мешка и корешков спинного мозга с обязательным удалением диско-остеофитных комплексов и *lig. longitudinale posterius*. С помощью силового оборудования и специализированного инструментария формировалось ложе для установки сетчатого имплантата. Дополнительная стабилизация оперированных позвоночно-двигательных сегментов осуществлялась с помощью установки передних и/или задне-боковых фиксирующих металлических пластин. Контроль положения установленных металлических конструкций производили с помощью электронно-оптического преобразователя (рис. 1).

Методы регистрации исходов

Оценка степени костного блока, значений сагиттального угла Кобба и ширины позвоночного канала на уровне оперированных сегментов выполнялась с помощью программ RadiAnt DICOM Viewer (Medixant,

Польша) по данным T1- и T2-взвешенных изображений магнитно-резонансной томографии (МРТ) в аксиальном и сагиттальном срезах, а также мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) – в аксиальном и сагиттальном срезах и цифровой шейной спондилографии с функциональными пробами. Сагиттальный угол Кобба измерялся по стандартной методике на уровне замыкательных пластинок тел позвонков C_{II} и C_{VII}. Значения угла Кобба более 10° соответствовали нормолордотической оси шейного отдела позвоночника, от 0° до 10° – гиполордотической, менее 0° – кифотической. Ширина позвоночного канала на уровне оперированных сегментов оценивалась по данным аксиальных МРТ- и МСКТ-грамм с шагом сканирования не более 1 мм.

Этическая экспертиза

Протокол исследования одобрен этическими комитетами ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» и ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России. Исследование проводилось в соответствии с принципами надлежащей клинической практики и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации [17].

Статистический анализ данных

Статистический анализ данных выполнен с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corp., США) и SPSS 22.0 (IBM Corp., США). Сравнение значений степеней выраженности миелопатического синдрома по шкалам Nurick и JOA в различные периоды наблюдения выполнено с помощью t-теста Стьюдента и критерия Вилкоксона. Корреляционный анализ зависимости между степенью выраженности миелопатии и шириной позвоночного канала на уровне оперированных сегментов выполнен с помощью критерия Спирмена. Порог значимости p выбран равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

Согласно критериям соответствия, в исследование включено 28 медицинских карт респондентов, которым выполнена операция корпэктомии и передней стабилизации сетчатыми титановыми имплантатами. Средний возраст пациентов составил $61,9 \pm 11,3$ года, преобладали лица мужского пола (60,7 %). Средний период послеоперационного наблюдения за респондентами составил $25,1 \pm 17,7$ месяца. В 5 (17,8 %) случаях регресс клинико-неврологических проявлений шейного миелопатического синдрома наступил спустя 6 месяцев после выполнения оперативного вмешательства, у 13 (46,4 %) пациентов – спустя 12 месяцев, и в 8 (28,5 %) случаях регресс симптомов наступил спустя 36 месяцев от момента выполнения операции. Общая характеристика хирургических параметров пациентов, медицинские карты которых включены в настоящее исследование, представлена в таблице 1.

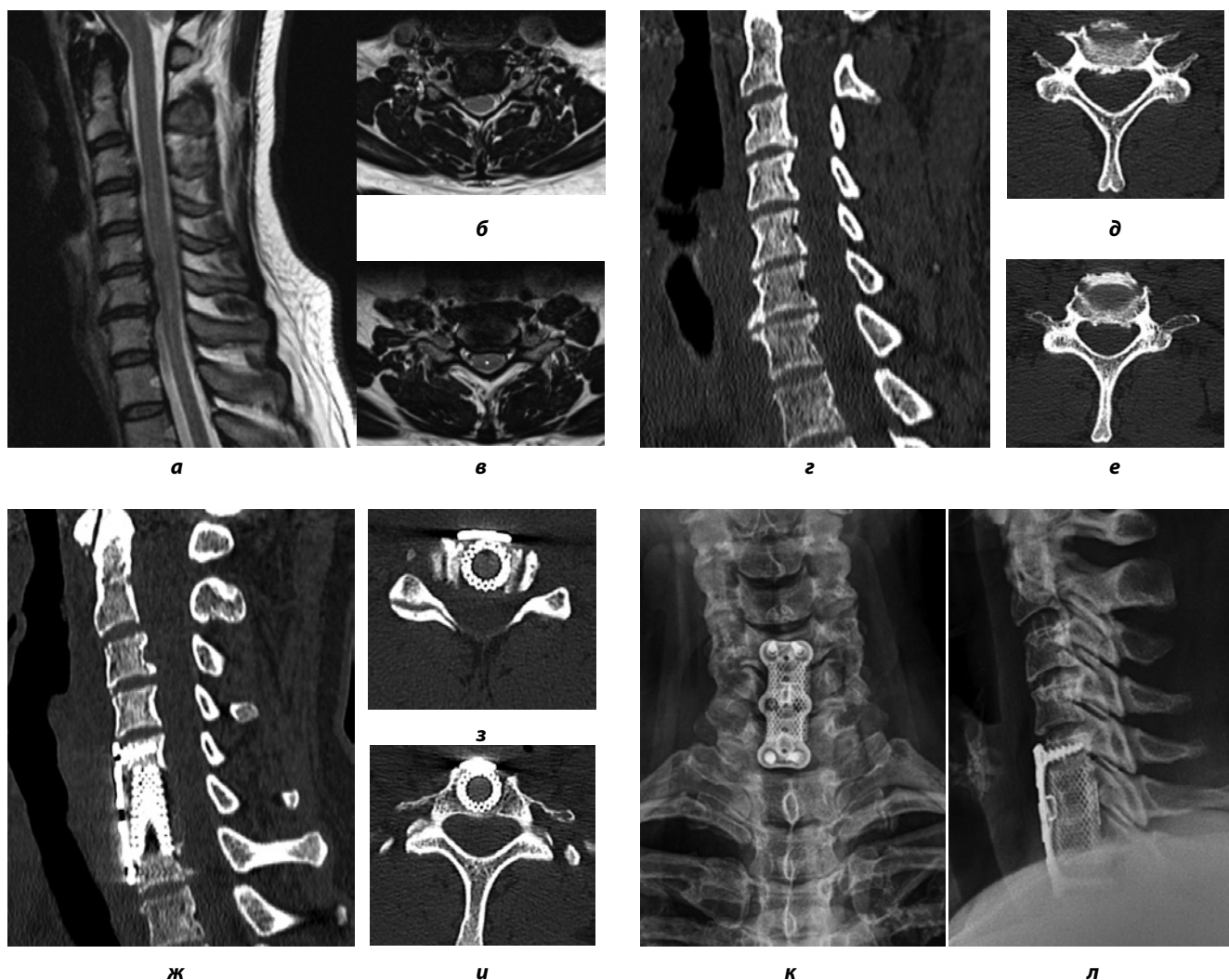


РИС. 1.

Клинический случай выполнения двухуровневой корпэктомии и передней стабилизации титановым сетчатым имплантом с пластиной. Пациентка П., 46 лет, признаки шейного миелопатического синдрома на фоне дегенеративных заболеваний шейного отдела позвоночника (цервикобрахиалгия справа, радикулопатия C_5 и C_6 справа, выраженность шейной миелопатии по шкалам JOA и Nurick – 8 и 3 балла соответственно): **а** – предоперационная МРТ-грамма (T2-взвешенный режим, сагиттальный срез); **б** – предоперационная МРТ-грамма (T2-взвешенный режим, аксиальный срез на уровне сегмента C_V – C_{VI}); **в** – предоперационная МРТ-грамма (T2-взвешенный режим, аксиальный срез на уровне сегмента C_{VI} – C_{VII}); **г** – предоперационная МСКТ-грамма (сагиттальный срез); **д** – предоперационная МСКТ-грамма (аксиальный срез на уровне сегмента C_V – C_{VI}); **е** – предоперационная МСКТ-грамма (аксиальный срез на уровне сегмента C_{VI} – C_{VII}); **ж** – послеоперационная МСКТ-грамма (сагиттальный срез); **з** – послеоперационная МСКТ-грамма (аксиальный срез на уровне сегмента C_V – C_{VI}); **и** – послеоперационная МСКТ-грамма (аксиальный срез на уровне сегмента C_{VI} – C_{VII}); **к** – послеоперационная шейная спондилограмма (прямая проекция); **л** – послеоперационная шейная спондилограмма (боковая проекция)

FIG. 1.

A clinical case of performing a two-level corpectomy and anterior stabilization with a titanium mesh implant with a plate. Patient P., 46 years old, with signs of cervical myelopathic syndrome against the background of degenerative diseases of the cervical spine (cervicobrachialgia on the right, radiculopathy C_5 and C_6 on the right, severity of cervical myelopathy according to the JOA and Nurick scales were 8 and 3 points, respectively): **a** – preoperative MRI (T2-weighted mode, sagittal slice); **б** – preoperative MRI (T2-weighted mode, axial slice at the level of the C_V – C_{VI} segment); **в** – preoperative MRI (T2-weighted mode, axial slice at the level of the C_{VI} – C_{VII} segment); **г** – preoperative CT (sagittal slice); **д** – preoperative CT (axial slice at the level of the C_V – C_{VI} segment); **е** – preoperative CT gram (axial slice at the level of C_{VI} – C_{VII} segment); **ж** – postoperative CT gram (sagittal slice); **з** – postoperative CT gram (axial slice at the level of the C_V – C_{VI} segment); **и** – postoperative CT gram (axial slice at the level of the C_{VI} – C_{VII} segment); **к** – postoperative cervical spondylogram (frontal projection); **л** – postoperative cervical spondylogram (lateral projection)

ТАБЛИЦА 1
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХИРУРГИЧЕСКИХ
ПАРАМЕТРОВ РЕСПОНДЕНТОВ, ВКЛЮЧЁННЫХ
В ИССЛЕДОВАНИЕ

TABLE 1
GENERAL CHARACTERISTICS OF THE SURGICAL
PARAMETERS OF THE RESPONDENTS INCLUDED
IN THE STUDY

Параметры	Значение
Продолжительность оперативного вмешательства, часы:	
передняя хирургическая методика	3,4 ± 1,2
комбинации передней и задней хирургических методик	5,2 ± 2,8
Длительность пребывания в стационаре, сутки	8 ± 5
Объем кровопотери, мл	443 ± 391
Нежелательные явления, <i>n</i>	
повреждение корешка спинного мозга C5	2
инфекция области хирургического вмешательства	1
дисфагия	4
повреждение <i>n. laryngeus recurrens</i>	3
Количество оперированных сегментов (без ламинэктомии), <i>n</i>	
одноуровневая корпэктомия и передняя фиксация металлической пластиной	16
двухуровневая корпэктомия и передняя фиксация металлической пластиной	3
трёхуровневая корпэктомия и задне-боковая фиксация металлической пластиной	1
Количество оперированных сегментов (с ламинэктомией), <i>n</i>	8

Клинические исходы

Средние предоперационные значения степени выраженности шейной миелопатии по шкалам JOA и Nurick составили 6 ± 5 и $2,1 \pm 1,3$ балла соответственно. К 3-му месяцу послеоперационного наблюдения за респондентами степень выраженности миелопатии статистически значимо снизилась ($p < 0,001$). Спустя 12 месяцев от момента выполнения операции выраженность шейного миелопатического синдрома также статистически значимо снизилась ($p = 0,009$).

Клинико-неврологический статус 18 (64,2 %) респондентов возрос в первые 3 месяца после выполнения операции корпэктомии и передней стабилизации сетчатыми титановыми имплантатами, и спустя 6 месяцев от момента выполнения оперативного вмешательства статус возрос у оставшихся 8 (30,7 %) пациентов ($p < 0,001$). К наступлению 12-го месяца с момента выполнения операции и в более поздние сроки статистически значимых улучшений показателей неврологического статуса респондентов не выявлено ($p > 0,05$).

Рентгенологические исходы

Предоперационные значения сагиттального угла Кобба позволили заключить следующее. У 13 (46,4 %) пациентов отмечена нормолордотическая ось шейного отдела позвоночного столба, у 12 (42,8 %) – гиполордотическая, у 3 (10,8 %) респондентов значения угла Кобба

соответствовали кифотической оси шейного отдела позвоночника. Необходимо отметить, что у исследуемой группы пациентов не выявлено нарушений параметров сагиттального баланса после выполнения оперативного вмешательства. Среднее значение сагиттального угла Кобба до операции составило $10,2 \pm 9,7^\circ$, спустя 3 месяца после выполнения оперативного вмешательства – $17,7 \pm 4,2^\circ$, спустя 12 месяцев после операции – $16,5 \pm 3,8^\circ$. Статистически значимых различий в значениях угла Кобба в 3-, 6- и 12-месячный периоды послеоперационного наблюдения за пациентами не отмечено ($p > 0,05$). Среднее значение ширины позвоночного канала на уровне позвоночно-двигательного сегмента C_{III}–C_{IV} составило $11,4 \pm 1,2$ мм, на уровне C_{IV}–C_V – $9,1 \pm 0,7$ мм, на уровне C_V–C_{VI} – $8,5 \pm 1,4$ мм, на уровне C_{VI}–C_{VII} – $7,9 \pm 2,2$ мм, на уровне C_{VII}–Th_I – $10,9 \pm 3,1$ мм. Стоит подчеркнуть, что между шириной позвоночного канала на уровне оперированных сегментов и степенью выраженности неврологического дефицита отмечена статистически значимая обратная корреляционная зависимость ($r_s = -0,756$; $p < 0,01$).

Изучение степени костного блока по шкале Bridwell показало формирование полноценной костной ткани в области сетчатого имплантата к 6-му месяцу наблюдения за респондентами (соответствует I степени). Случаев мальпозиции, миграции и проседания имплантата не отмечено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что шейный миелопатический синдром, развивающийся на фоне дегенеративных заболеваний шейного отдела позвоночника, является ведущей причиной развития грубого неврологического дефицита у пациентов старше 50 лет [18]. Развитие миелопатического синдрома при дегенеративных заболеваниях шейного отдела позвоночника связано как с прямым компримирующим действием патологических образований на спинной мозг и его корешки, так и с вторично формирующимся нарушением спинномозгового кровообращения [18, 19]. Дегенерация структур шейного отдела позвоночника чаще наблюдается в наиболее подвижных позвоночно-двигательных сегментах (C_V-C_{VII}). Тела позвонков шейного отдела позвоночника, как правило, имеют небольшие размеры и между собой лишь частично соединены межпозвонковыми дисками. Именно по этой причине статическая и динамическая нагрузка на межпозвонковые диски шейного отдела позвоночного столба в несколько раз превосходит таковую в грудном и пояснично-крестцовом отделах. Так, по мнению G.T. Desmoulin et al. [20], расчётная биомеханическая нагрузка на межпозвонковый диск L_V-S_I составляет около $9,5 \text{ кг/см}^2$, при этом на межпозвонковый диск C_V-C_{VI} приходится нагрузка в $11,5 \text{ кг/см}^2$. Другой важной особенностью шейных позвонков является их геометрия. Так, верхняя поверхность тел позвонков имеет вогнутую структуру во фронтальной оси, латеральные отделы тел имеют унковертебральные выступы. Унковертебральные отростки направлены к нижнелатеральным углам вышележащего шейного позвонка, что приводит к образованию унковертебральных сочленений. При развитии и прогрессировании дегенеративно-дистрофического процесса унковертебральные отростки способны к отклонению кнаружи, что приводит к деформации и сужению межпозвонковых отверстий и отверстий *a. vertebralis*. Унковертебральные отростки образуют передне-медиальную стенку межпозвонкового отверстия, диаметр отверстия составляет около 4 мм, корешок спинного мозга с ганглием занимают 1/6–1/4 просвета указанного отверстия. Спинномозговые корешки в шейном отделе идут под прямым углом к спинному мозгу, они малоподвижны и натянуты. По этой причине при наличии диско-остеофитных комплексов спинной мозг, его корешки и питающие их сосуды подвергаются значительной компрессии и травматизации [21].

Явления преходящей и стойкой шейной миелоишемии на почве дегенеративных заболеваний шейного отдела позвоночника, как правило, развиваются при нарушении кровообращения по крупной *a. radiculomedullaris cervicalis* при магистральном типе васкуляризации указанного отдела спинного мозга [22]. Указанная артерия является ветвью *a. cervicalis profunda* и подходит к спинному мозгу с одним из корешков от C_V до C_{VIII} . Реже *a. radiculomedullaris cervicalis* является ветвью *a. vertebralis*. Миелоишемическое повреждение на уровне шейного утолщения проявляется вялым параличом верхних конечностей и плечевого пояса, спастической

нижней параплегией, сегментарной проводниковой паранестезией, грубым нарушением функций тазовых органов по центральному типу. С другой стороны, для шейного миелопатического повреждения с хроническим течением характерны синдром бокового амиотрофического склероза, синдром склероза боковых канатиков и многие другие симптомокомплексы. Вследствие пареза *m. phrenicus* и мышц грудной клетки может развиваться сердечно-лёгочная недостаточность. В случае ишемии в бассейне *a. spinalis posterior* развивается заднеканатиковый синдром, во многом напоминающий клинику фуникулярного миелоза [23].

Как уже отмечалось ранее, наиболее распространённым способом хирургического лечения пациентов с шейным миелопатическим синдромом на фоне дегенеративных заболеваний шейного отдела позвоночника является операция ламинэктомии. Другим распространённым способом хирургического лечения указанной группы пациентов выступает ламинопластика. Методика ламинопластики набирает всё большую популярность среди спинальных хирургов и ортопедов, отличается технической простотой выполнения и полноценной декомпрессией невралных структур без выполнения ригидной стабилизации оперированных сегментов шейного отдела позвоночного столба [4, 7–9]. В клинической серии V.G. Kumar et al. [24] показано, что применение методики ламинэктомии позволяет достигнуть преимущественно хороших и отличных клинических результатов у 80 % пациентов с шейной миелопатией. Однако J.G. Heller et al. [25] наглядно продемонстрировали, что операция ламинопластики позволяет достигнуть статистически значимо лучшего клинического результата при низкой частоте встречаемости нежелательных явлений. Кроме того, ламинопластика позволяет сохранить определённую степень подвижности позвоночно-двигательных сегментов шейного отдела позвоночника и предупредить развитие дегенерации и/или дегенеративного заболевания смежных сегментов [25].

Корпэктомия и передняя фиксация имплантатами направлены на удаление практически всех патологических образований (диско-остеофитные комплексы, оссифицированная *lig. longitudinale posterius*) и полноценную декомпрессию невралных структур [26]. В работе E. Wada et al. [27] не отмечено статистически значимых различий в клинической эффективности методики ламинопластики и корпэктомии с передней фиксацией. Тем не менее, авторы указанного исследования заключили, что развитие послеоперационного некомпрессионного болевого синдрома в шее чаще встречается у пациентов, перенёвших операцию ламинопластики (40 % и 14 % соответственно). K. Yonenobu et al. [28] в своём наблюдении выполнили сравнение клинической эффективности и безопасности операций корпэктомии, многоуровневной дискэтомии и ламинопластики. Авторы пришли к выводу, что корпэктомия с передней фиксацией имплантатами статистически значимо превосходит по своей эффективности перечисленные выше хирургические методики. Аналогичные результаты получены в серии исследований K. Sevki et al. [29], посвя-

щённой изучению клинко-рентгенологической эффективности и безопасности методики корпэктомии и передней стабилизации сетчатыми имплантатами. Полученные нами данные полностью согласуются с результатами указанных выше исследований.

Наиболее частыми нежелательными явлениями при выполнении операции корпэктомии и передней стабилизации выступают дисфагия, длительная компрессия корешка спинного мозга C5 и *n. laryngeus recurrens* [30]. Данные виды осложнений, как правило, связаны с выполнением продольного переднего позадиглоточного хирургического доступа к передней поверхности шейного отдела позвоночного столба. В работе R.L. McDonald et al. [31], изучающей результаты применения корпэктомии у 36 пациентов с дегенеративными заболеваниями шейного отдела позвоночника, выявлены 3 случая повреждения корешка спинного мозга C5 и 1 случай повреждения *n. laryngeus recurrens*. K. Sevki et al. [29] сообщили о 2 случаях дисфагии, 4 случаях повреждения *n. laryngeus recurrens* и 3 случаях повреждения корешка спинного мозга C5. Результаты проведенного нами исследования также согласуются с данными перечисленных выше наблюдений.

Настоящее исследование подтверждает и значительно дополняет результаты предыдущих работ, изучающих клинко-рентгенологическую эффективность методики операции корпэктомии и передней стабилизации у пациентов с миелопатическим синдромом на фоне дегенеративных заболеваний шейного отдела [26–29]. Авторами подробно изучены клинические исходы применения указанной хирургической методик в неразрывной связи с рентгенологическими результатами, а также представлены виды и частота встречаемости нежелательных явлений, в том числе связанных с установкой металлоконструкций. Перспективой дальнейшей разработки обозначенной темы исследования выступает детальное изучение параметров сагиттального баланса у данной группы респондентов с динамическим анализом МРТ-характеристик очагов миелоишемии.

Ограничения исследования

Исследование имеет ряд ограничений, которые необходимо обозначить. Во-первых, оно имеет ретроспективный дизайн и включает в себя незначительное количество респондентов, что не могло не отразиться на результатах статистического анализа данных. Во-вторых, в работе не учитывались предоперационные особенности соматического статуса пациентов. И в-третьих, в исследовании не обозначены нейрофизиологические особенности выполнения указанного типа оперативного вмешательства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование наглядно продемонстрировало, что методика корпэктомии и передней стабилизации сетчатыми титановыми имплантатами у пациентов с миелопатическим синдромом на фоне дегенеративных заболеваний шейного отдела позвоночника позволяет улучшить клинический статус

последних уже спустя 3 месяца от момента выполнения оперативного вмешательства. Более того, корпэктомия с фиксацией сетчатыми имплантатами сохраняет нормальные биомеханические параметры шейного отдела позвоночного столба при полноценной декомпрессии невральных структур и питающих их сосудов. Безусловно, для более объективной оценки клинко-рентгенологической эффективности операции корпэктомии и передней стабилизации сетчатыми титановыми имплантатами необходимо проведение крупных мультицентровых рандомизированных контролируемых клинических исследований с включением результатов последних в систематические обзоры и метаанализы.

Финансирование

Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sasaki M, Asamoto S, Umegaki M, Matsumoto K. Cervical osteogenic degeneration in Japanese professional wrestlers and its relationship to cervical spine injury. *J Neurosurg Spine*. 2018; 29(6): 622-627. doi: 10.3171/2018.5.SPINE18283
2. Steinberger J, Qureshi S. Cervical disc replacement. *Neurosurg Clin N Am*. 2020; 31(1): 73-79. doi: 10.1016/j.nec.2019.08.009
3. Nouri A, Tetreault L, Singh A, Karadimas SK, Fehlings MG. Degenerative cervical myelopathy: Epidemiology, genetics, and pathogenesis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2015; 40(12): E675-E693. doi: 10.1097/BRS.0000000000000913
4. Бывальцев В.А., Калинин А.А., Алиев М.А., Шепелев В.В., Юсупов Б.Р., Аглаков Б.М. Метаанализ проспективных исследований, сравнивающих результаты использования ламинопластики и ламинэктомии с инструментальной фиксацией при хирургическом лечении пациентов с многоуровневыми дегенеративными заболеваниями шейного отдела позвоночника. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2020; 75(1): 54-68. doi: 10.15690/vramn1160
5. Alam I, Sharma R, Borkar SA, Goda R, Katiyar V, Kale SS. Factors predicting loss of cervical lordosis following cervical laminoplasty: A critical review. *J Craniovertebr Junction Spine*. 2020; 11(3): 163-168. doi: 10.4103/jcvjs.JCVJS_70_20
6. Pescatori L, Tropeano MP, Visocchi M, Grasso G, Ciappetta P. Cervical spondylotic myelopathy: When and why the cervical corpectomy? *World Neurosurg*. 2020; 140: 548-555. doi: 10.1016/j.wneu.2020.03.100
7. Chen Z, Yu H, Song C, Zhang L, Wu J, Xiao L, et al. Clinical outcomes of posterior laminectomy and pedicle screw fixation for upper cervical intraspinal tumors: A case series. *J Int Med Res*. 2020; 48(10): 300060520960318. doi: 10.1177/0300060520960318
8. He X, Zhang JN, Liu TJ, Hao DJ. Is laminectomy and fusion the better choice than laminoplasty for multilevel cervical myelopathy with signal changes on magnetic resonance imaging? A comparison of two posterior surgeries. *BMC Musculoskelet Disord*. 2020; 21(1): 423. doi: 10.1186/s12891-020-03435-7

9. Kotter MRN, Tetreault L, Badhiwala JH, Wilson JR, Arnold PM, Bartels R, et al. Surgical outcomes following laminectomy with fusion versus laminectomy alone in patients with degenerative cervical myelopathy. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2020; 45(24): 1696-1703. doi: 10.1097/BRS.0000000000003677
10. Mesregah MK, Buchanan IA, Formanek B, Wang JC, Buser Z. Intra- and post-complications of cervical laminoplasty for the treatment of cervical myelopathy: An analysis of a nationwide database. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2020; 45(20): E1302-E1311. doi: 10.1097/BRS.0000000000003574
11. Abe T, Miyazaki M, Ishihara T, Kanazaki S, Notani N, Kataoka M, et al. Analysis of the risk factors for increasing cervical sagittal vertical axis after cervical laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2020 Oct 30. doi: 10.1007/s00402-020-03667-1
12. Ha Y, Shin JJ. Comparison of clinical and radiological outcomes in cervical laminoplasty versus laminectomy with fusion in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament. *Neurosurg Rev*. 2020; 43(5): 1409-1421. doi: 10.1007/s10143-019-01174-5
13. Zhou P, Zong L, Wu Q, Ye Y, Zhang Z, Yang H, et al. Analysis of Cervical Sagittal Balance in Treating Cervical Spondylotic Myelopathy: 1-Level Anterior Cervical Corpectomy and Fusion Versus 2-Level Anterior Cervical Discectomy and Fusion. *Med Sci Monit*. 2020; 26:e923748. Published 2020 Jul 29. doi:10.12659/MSM.923748
14. Wei F, Xu N, Li Z, Cai H, Zhou F, Yang J, et al. A prospective randomized cohort study on 3D-printed artificial vertebral body in single-level anterior cervical corpectomy for cervical spondylotic myelopathy. *Ann Transl Med*. 2020; 8(17): 1070. doi: 10.21037/atm-19-4719
15. Ji H, Xie X, Zhuang S, Zhang C, Xie L, Wu X. Comparative analysis of three types of titanium mesh cages for anterior cervical single-level corpectomy and fusion in term of postoperative subsidence. *Am J Transl Res*. 2020; 12(10): 6569-6577
16. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: Guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*. 2008; 61(4): 344-349. doi: 10.1016/j.jclinepi.2007.11.008
17. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013; 310(20): 2191-2194. doi: 10.1001/jama.2013.281053
18. Davies BM, Mowforth OD, Smith EK, Kotter MR. Degenerative cervical myelopathy. *BMJ*. 2018; 360:k186. doi: 10.1136/bmj.k186
19. Badhiwala JH, Ahuja CS, Akbar MA, Witiw CD, Nassiri F, Furlan JC, et al. Degenerative cervical myelopathy – update and future directions. *Nat Rev Neurol*. 2020; 16(2): 108-124. doi: 10.1038/s41582-019-0303-0
20. Desmoulin GT, Pradhan V, Milner TE. Mechanical aspects of intervertebral disc injury and implications on biomechanics. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2020; 45(8): E457-E464. doi: 10.1097/BRS.0000000000003291
21. Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А., Афанасьев В.В. *Сосудистые заболевания спинного мозга*. М.: Политехника; 2007.
22. Novy J. Spinal cord syndromes. *Front Neurol Neurosci*. 2012; 30: 195-198. doi: 10.1159/000333682
23. Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А. *Нервные болезни*. М.: Медпресс-информ; 2017.
24. Kumar VG, Rea GL, Mervis LJ, McGregor JM. Cervical spondylotic myelopathy: Functional and radiographic long-term outcome after laminectomy and posterior fusion. *Neurosurgery*. 1999; 44(4): 771-778. doi: 10.1097/00006123-199904000-00046
25. Heller JG, Edwards CC 2nd, Murakami H, Rodts GE. Laminoplasty versus laminectomy and fusion for multilevel cervical myelopathy: An independent matched cohort analysis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001; 26(12): 1330-1336. doi: 10.1097/00007632-200106150-00013
26. Zeng J, Duan Y, Yang Y, Wang B, Hong Y, Lou J, et al. Anterior corpectomy and reconstruction using dynamic cervical plate and titanium mesh cage for cervical spondylotic myelopathy: A minimum 5-year follow-up study. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(5): e9724. doi: 10.1097/MD.00000000000009724
27. Wada E, Suzuki S, Kanazawa A, Matsuoka T, Miyamoto S, Yonenobu K. Subtotal corpectomy versus laminoplasty for multilevel cervical spondylotic myelopathy: A long-term follow-up study over 10 years. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001; 26(13): 1443-1448. doi: 10.1097/00007632-200107010-00011
28. Yonenobu K, Fuji T, Ono K, Okada K, Yamamoto T, Harada N. Choice of surgical treatment for multilevel cervical spondylotic myelopathy. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1985; 10(8): 710-716. doi: 10.1097/00007632-198510000-00004
29. Sevki K, Mehmet T, Ufuk T, Azmi H, Mercan S, Erkal B. Results of surgical treatment for degenerative cervical myelopathy: Anterior cervical corpectomy and stabilization. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2004; 29(22): 2493-2500. doi: 10.1097/01.brs.0000145412.93407.c3
30. Tasiou A, Giannis T, Brotis AG, Siasios I, Georgiadis I, Gatos H, et al. Anterior cervical spine surgery-associated complications in a retrospective case-control study. *J Spine Surg*. 2017; 3(3): 444-459. doi: 10.21037/jss.2017.08.03
31. Macdonald RL, Fehlings MG, Tator CH, Lozano A, Fleming JR, Gentili F, et al. Multilevel anterior cervical corpectomy and fibular allograft fusion for cervical myelopathy. *J Neurosurg*. 1997; 86(6): 990-997. doi: 10.3171/jns.1997.86.6.990

REFERENCES

1. Sasaki M, Asamoto S, Umegaki M, Matsumoto K. Cervical osteogenic degeneration in Japanese professional wrestlers and its relationship to cervical spine injury. *J Neurosurg Spine*. 2018; 29(6): 622-627. doi: 10.3171/2018.5.SPINE18283
2. Steinberger J, Qureshi S. Cervical disc replacement. *Neurosurg Clin N Am*. 2020; 31(1): 73-79. doi: 10.1016/j.nec.2019.08.009
3. Nouri A, Tetreault L, Singh A, Karadimas SK, Fehlings MG. Degenerative cervical myelopathy: Epidemiology, genetics, and pathogenesis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2015; 40(12): E675-E693. doi: 10.1097/BRS.0000000000000913
4. Byvaltsev VA, Kalinin AA, Aliev MA, Shepelev VV, Yusupov BR, Aglakov BM. A meta-analysis of prospective studies comparing the results of laminoplasty and laminectomy with instrumental fixation in the surgical treatment of patients with multilevel degenerative cervical spine diseases. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2020; 75(1): 54-68. (In Russ.). doi: 10.15690/vramn1160

5. Alam I, Sharma R, Borkar SA, Goda R, Katiyar V, Kale SS. Factors predicting loss of cervical lordosis following cervical laminoplasty: A critical review. *J Craniovertebr Junction Spine*. 2020; 11(3): 163-168. doi: 10.4103/jcvjs.JCVJS_70_20
6. Pescatori L, Tropeano MP, Visocchi M, Grasso G, Ciappetta P. Cervical spondylotic myelopathy: When and why the cervical corpectomy? *World Neurosurg*. 2020; 140: 548-555. doi: 10.1016/j.wneu.2020.03.100
7. Chen Z, Yu H, Song C, Zhang L, Wu J, Xiao L, et al. Clinical outcomes of posterior laminectomy and pedicle screw fixation for upper cervical intraspinal tumors: A case series. *J Int Med Res*. 2020; 48(10): 300060520960318. doi: 10.1177/0300060520960318
8. He X, Zhang JN, Liu TJ, Hao DJ. Is laminectomy and fusion the better choice than laminoplasty for multilevel cervical myelopathy with signal changes on magnetic resonance imaging? A comparison of two posterior surgeries. *BMC Musculoskelet Disord*. 2020; 21(1): 423. doi: 10.1186/s12891-020-03435-7
9. Kotter MRN, Tetreault L, Badhiwala JH, Wilson JR, Arnold PM, Bartels R, et al. Surgical outcomes following laminectomy with fusion versus laminectomy alone in patients with degenerative cervical myelopathy. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2020; 45(24): 1696-1703. doi: 10.1097/BRS.0000000000003677
10. Mesregah MK, Buchanan IA, Formanek B, Wang JC, Buser Z. Intra- and post-complications of cervical laminoplasty for the treatment of cervical myelopathy: An analysis of a nationwide database. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2020; 45(20): E1302-E1311. doi: 10.1097/BRS.0000000000003574
11. Abe T, Miyazaki M, Ishihara T, Kanazaki S, Notani N, Kataoka M, et al. Analysis of the risk factors for increasing cervical sagittal vertical axis after cervical laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2020 Oct 30. doi: 10.1007/s00402-020-03667-1
12. Ha Y, Shin JJ. Comparison of clinical and radiological outcomes in cervical laminoplasty versus laminectomy with fusion in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament. *Neurosurg Rev*. 2020; 43(5): 1409-1421. doi: 10.1007/s10143-019-01174-5
13. Zhou P, Zong L, Wu Q, Ye Y, Zhang Z, Yang H, et al. Analysis of Cervical Sagittal Balance in Treating Cervical Spondylotic Myelopathy: 1-Level Anterior Cervical Corpectomy and Fusion Versus 2-Level Anterior Cervical Discectomy and Fusion. *Med Sci Monit*. 2020; 26:e923748. Published 2020 Jul 29. doi:10.12659/MSM.923748
14. Wei F, Xu N, Li Z, Cai H, Zhou F, Yang J, et al. A prospective randomized cohort study on 3D-printed artificial vertebral body in single-level anterior cervical corpectomy for cervical spondylotic myelopathy. *Ann Transl Med*. 2020; 8(17): 1070. doi: 10.21037/atm-19-4719
15. Ji H, Xie X, Zhuang S, Zhang C, Xie L, Wu X. Comparative analysis of three types of titanium mesh cages for anterior cervical single-level corpectomy and fusion in term of postoperative subsidence. *Am J Transl Res*. 2020; 12(10): 6569-6577
16. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: Guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*. 2008; 61(4): 344-349. doi: 10.1016/j.jclinepi.2007.11.008
17. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013; 310(20): 2191-2194. doi: 10.1001/jama.2013.281053
18. Davies BM, Mowforth OD, Smith EK, Kotter MR. Degenerative cervical myelopathy. *BMJ*. 2018; 360: k186. doi: 10.1136/bmj.k186
19. Badhiwala JH, Ahuja CS, Akbar MA, Witiw CD, Nassiri F, Furlan JC, et al. Degenerative cervical myelopathy – update and future directions. *Nat Rev Neurol*. 2020; 16(2): 108-124. doi: 10.1038/s41582-019-0303-0
20. Desmoulin GT, Pradhan V, Milner TE. Mechanical aspects of intervertebral disc injury and implications on biomechanics. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2020; 45(8): E457-E464. doi: 10.1097/BRS.0000000000003291
21. Skoromets AA, Skoromets AP, Skoromets TA, Afanasiev VV. *Vascular diseases of the spinal cord*. Moscow: Politekhnik; 2007. (In Russ.).
22. Novy J. Spinal cord syndromes. *Front Neurol Neurosci*. 2012; 30: 195-198. doi: 10.1159/000333682
23. Skoromets AA, Skoromets AP, Skoromets TA. *Nervous diseases*. Moscow: Medpress-inform; 2017. (In Russ.).
24. Kumar VG, Rea GL, Mervis LJ, McGregor JM. Cervical spondylotic myelopathy: Functional and radiographic long-term outcome after laminectomy and posterior fusion. *Neurosurgery*. 1999; 44(4): 771-778. doi: 10.1097/00006123-199904000-00046
25. Heller JG, Edwards CC 2nd, Murakami H, Rodts GE. Laminoplasty versus laminectomy and fusion for multilevel cervical myelopathy: An independent matched cohort analysis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001; 26(12): 1330-1336. doi: 10.1097/00007632-200106150-00013
26. Zeng J, Duan Y, Yang Y, Wang B, Hong Y, Lou J, et al. Anterior corpectomy and reconstruction using dynamic cervical plate and titanium mesh cage for cervical spondylotic myelopathy: A minimum 5-year follow-up study. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(5): e9724. doi: 10.1097/MD.00000000000009724
27. Wada E, Suzuki S, Kanazawa A, Matsuoka T, Miyamoto S, Yonenobu K. Subtotal corpectomy versus laminoplasty for multilevel cervical spondylotic myelopathy: A long-term follow-up study over 10 years. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001; 26(13): 1443-1448. doi: 10.1097/00007632-200107010-00011
28. Yonenobu K, Fuji T, Ono K, Okada K, Yamamoto T, Harada N. Choice of surgical treatment for multilevel cervical spondylotic myelopathy. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1985; 10(8): 710-716. doi: 10.1097/00007632-198510000-00004
29. Sevkı K, Mehmet T, Ufuk T, Azmi H, Mercan S, Erkal B. Results of surgical treatment for degenerative cervical myelopathy: Anterior cervical corpectomy and stabilization. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2004; 29(22): 2493-2500. doi: 10.1097/01.brs.0000145412.93407.c3
30. Tasiou A, Giannis T, Brotis AG, Siasios I, Georgiadis I, Gatos H, et al. Anterior cervical spine surgery-associated complications in a retrospective case-control study. *J Spine Surg*. 2017; 3(3): 444-459. doi: 10.21037/jss.2017.08.03
31. Macdonald RL, Fehlings MG, Tator CH, Lozano A, Fleming JR, Gentili F, et al. Multilevel anterior cervical corpectomy and fibular allograft fusion for cervical myelopathy. *J Neurosurg*. 1997; 86(6): 990-997. doi: 10.3171/jns.1997.86.6.0990

Сведения об авторах

Степанов Иван Андреевич – ассистент кафедры общей хирургии и анестезиологии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: stepanovivanneuro@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9039-9147>

Белобородов Владимир Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии и анестезиологии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: BVA555@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3299-1924>

Сорокочиков Владимир Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, директор, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»; заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, e-mail: vasorokovikov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9008-6383>

Животенко Александр Петрович – младший научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: sivotenko1976@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9008-6383>,

Кошкарева Зинаида Васильевна – кандидат медицинских наук, заведующая научно-клиническим отделом нейрохирургии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: sivotenko1976@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4387-5048>,

Очкал Сергей Владимирович – аспирант, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, e-mail: ostin.vl@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9969-8845>

Дамдинов Баир Батыевич – младший научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: iscst@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9189-3323>

Глотов Сергей Дмитриевич – врач-нейрохирург нейрохирургического отделения, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: glotovsd@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9167-637X>

Information about the authors

Ivan A. Stepanov – Teaching Assistant at the Department of General Surgery and Anesthesiology, Irkutsk State Medical University, e-mail: stepanovivanneuro@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9039-9147>

Vladimir A. Beloborodov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of General Surgery and Anesthesiology, Irkutsk State Medical University, e-mail: BVA555@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3299-1924>

Vladimir A. Sorokovikov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Director, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology; Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, e-mail: vasorokovikov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9008-6383>

Aleksandr P. Zhivotenko – Junior Research Officer at the Clinical Research Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: sivotenko1976@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9008-6383>,

Zinaida V. Koshkareva – Cand. Sc. (Med.), Head of the Clinical Research Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: sivotenko1976@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4387-5048>,

Sergey V. Ochkal – Postgraduate, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, e-mail: ostin.vl@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9969-8845>

Bair B. Damdinov – Junior Research Officer at the Clinical Research Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: iscst@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9189-3323>

Sergey D. Glotov – Neurosurgeon at the Neurosurgical Department, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: glotovsd@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9167-637X>

Вклад авторов

Степанов И.А. – обзор литературы, поиск литературных источников, сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка материала, написание текста.

Белобородов В.А. – разработка дизайна исследования, определение цели и задач исследования, научное редактирование, утверждение рукописи для публикации.

Сорокочиков В.А. – разработка дизайна исследования, определение цели и задач исследования, научное редактирование, утверждение рукописи для публикации.

Животенко А.П. – поиск литературных источников, анализ и интерпретация данных, написание текста.

Кошкарева З.В. – сбор и обработка клинического материала, поиск литературных источников.

Очкал С.В. – статистическая обработка материала.

Дамдинов Б.Б. – научное редактирование.

Глотов С.Д. – разработка дизайна исследования, определение цели и задач исследования, научное редактирование.

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЛИЗОЦИМА В СЛЁЗНОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ (ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Чупров А.Д.¹,
Казеннов А.Н.¹,
Маршинская О.В.^{2,3},
Казакова Т.В.^{2,3}

¹ Оренбургский филиал ФГАУ
«НМИЦ «МНТК «Микрохирургия
глаза» им. академика С.Н. Фёдорова»
Минздрава России (460047, г. Оренбург,
ул. Салмышская, 17, Россия)

² ФГБНУ «Федеральный научный центр
биологических систем и агротехнологий
Российской академии наук» (460000,
г. Оренбург, ул. 9 Января, 29, Россия)

³ ФГБОУ ВО «Оренбургский
государственный университет»,
Институт биоэлементологии (460018,
г. Оренбург, просп. Победы, 13, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Казеннов Алексей Николаевич,
e-mail: nauka@mail.ofmntk.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Сахарный диабет 2-го типа является одним из наиболее распространённых метаболических нарушений человека. Сахарный диабет может приводить к нарушениям во многих тканях структуры глаза, подвергая пациентов риску развития широкого спектра глазных патологий, связанных с изменением в его переднем и заднем сегментах. Наиболее часто встречающимся осложнением является диабетическая ретинопатия.

Цель исследования: оценить потенциальную клиническую значимость лизоцима в слёзной жидкости как минимально инвазивного биомаркера диабетических офтальмологических нарушений.

Материалы и методы. В ходе исследования были сформированы 3 группы. В 1-ю группу (контрольная, n = 10) вошли условно здоровые люди с отсутствием сахарного диабета 2-го типа. Во 2-ю группу (основная 1, n = 15) вошли пациенты с сахарным диабетом 2-го типа, но с отсутствием диабетических проявлений на глазном дне. В 3-ю группу (основная 2, n = 15) вошли пациенты с сахарным диабетом 2-го типа и с наличием проявлений диабетической ретинопатии разной степени. У пациентов всех групп оценивали уровень лизоцима слезы.

Результаты. В ходе проведённого исследования было установлено, что концентрация лизоцима слёзной жидкости у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа была достоверно ниже, по сравнению с условно здоровыми пациентами. У пациентов с наличием диабетической ретинопатии разной степени проявления (непролиферативная и пролиферативная формы) на фоне сахарного диабета 2-го типа наблюдались достоверно более низкие значения лизоцима относительно пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, но без диабетических офтальмологических проявлений.

Заключение. Возможно, локальное определение лизоцима в слёзной жидкости может быть потенциальным биомаркером прогрессирования диабетической ретинопатии.

Ключевые слова: лизоцим, слёзная жидкость, сахарный диабет 2-го типа, диабетическая ретинопатия

Статья получена: 25.06.2021

Статья принята: 19.01.2022

Статья опубликована: 21.03.2022

Для цитирования: Чупров А.Д., Казеннов А.Н., Маршинская О.В., Казакова Т.В. Изменение содержания лизоцима в слезной жидкости у пациентов с диабетической ретинопатией (пилотное исследование). *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 59-66. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.7

CHANGES OF LYSOZYME CONTENT IN THE LACRIMAL FLUID IN PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY (PILOT STUDY)

Chuprov A.D.¹,
Kazennov A.N.¹,
Marshinskaya O.V.^{2,3},
Kazakova T.V.^{2,3}

¹ Orenburg Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (Salmyshskaya str. 17, Orenburg 460047, Russian Federation)

² Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences (9-go Yanvarya str. 29, Orenburg 460000, Russian Federation)

³ Orenburg State University, Institute of Bioelementology (Pobedy ave. 13, Orenburg 460018, Russian Federation)

Corresponding author:

Alexey N. Kazennov,
e-mail: nauka@mail.ofmntk.ru

ABSTRACT

Background. Type 2 diabetes mellitus is one of the most common metabolic disorders in humans. Diabetes mellitus can lead to abnormalities in many tissues of the eye structure, exposing patients to the risk of developing a wide range of ocular pathologies associated with changes in its anterior and posterior segments. The most common complication is diabetic retinopathy.

The aim: to assess the potential clinical significance of lacrimal lysozyme as a minimally invasive biomarker of diabetic ophthalmic disorders.

Material and methods. Three groups were formed during the study. Group 1 (Control, $n = 10$) included conditionally healthy people with no type 2 diabetes mellitus. Group 2 (Main 1, $n = 15$) included patients with type 2 diabetes mellitus, but no diabetic manifestations in the fundus. Group 3 (Main 2, $n = 15$) included patients with type 2 diabetes mellitus and manifestations of diabetic retinopathy of varying degrees. In patients of all groups, the level of tear lysozyme was assessed.

Results. It was found that the concentration of lacrimal fluid lysozyme in patients with type 2 diabetes mellitus was significantly lower than in healthy patients. In patients with diabetic retinopathy of varying degrees of manifestation (non-proliferative and proliferative forms) against the background of type 2 diabetes mellitus, significantly lower values of lysozyme were observed compared to patients with type 2 diabetes mellitus, but without diabetic ophthalmic manifestations.

Conclusion. It is possible that local detection of lysozyme in the lacrimal fluid may be potential biomarkers of the progression of diabetic retinopathy.

Key words: lysozyme, lacrimal fluid, type 2 diabetes mellitus, diabetic retinopathy

Received: 25.06.2021

Accepted: 19.01.2022

Published: 21.03.2022

For citation: Chuprov A.D., Kazennov A.N., Marshinskaya O.V., Kazakova T.V. Changes of lysozyme content in the lacrimal fluid in patients with diabetic retinopathy (pilot study). *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 59-66. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.7

ОБОСНОВАНИЕ

Сахарный диабет 2-го типа является одним из наиболее распространенных метаболических нарушений человека [1]. Согласно данным Международной федерации диабета (IDF), на 2020 г. в мире насчитывалось 463 млн человек (в возрасте от 20 до 79 лет), страдающих данным заболеванием. По прогнозам учёных, этот показатель может возрасти до 700 млн человек к 2045 г. [2].

На фоне сахарного диабета развиваются различные осложнения, одними из которых являются офтальмологические заболевания [3–5]. Сахарный диабет может приводить к нарушениям во многих тканях структуры глаза, подвергая пациентов к риску развития широкого спектра глазных патологий, связанных с изменениями в его переднем и заднем сегментах [6, 7]. Наиболее часто встречающимися осложнениями являются диабетическая ретинопатия, макулярный отёк, катаракта, глаукома, диабетическая папиллопатия, а также повреждение зрительного нерва, роговицы, увеального тракта, тканей орбиты и век [8–11]. Большинство из перечисленных проявлений заболевания носит неспецифический характер, в данном случае сахарный диабет рассматривается как фактор риска, который увеличивает их частоту возникновения и тяжесть.

Диабетический макулярный отёк и пролиферативная диабетическая ретинопатия являются основными конечными точками диабета, угрожающими зрению [12]. Диабетическая ретинопатия считается одним из самых тяжёлых поражений глаза при сахарном диабете [13]. Сообщается, что у больных сахарным диабетом 2-го типа с длительностью заболевания более двадцати лет частота встречаемости диабетической ретинопатии составляет 60 % [14]. Прогрессирование данного заболевания приводит к внутриглазным кровоизлияниям, фиброзам сетчатки и стекловидного тела, тракционной отслойке сетчатки, неоваскулярной глаукоме, атрофии зрительного нерва и является основной причиной потери зрения [15].

Поскольку пролиферативная стадия диабетической ретинопатии может развиваться относительно быстро без каких-либо серьёзных симптомов, большой интерес представляет поиск биомаркеров, подходящих для прогнозирования ранних стадий заболевания, что позволит офтальмологам принимать необходимые медикаментозные и/или хирургические вмешательства до того, как начнутся необратимые изменения и потеря зрения [16]. Слёзная жидкость является наиболее доступным биоматериалом в офтальмологической практике, так как отбор проб менее инвазивен, в связи с чем многие исследователи начинают фокусироваться на том, как патологические процессы влияют на её протеомный, липидный и метаболомный состав [17, 18]. Лизоцим является наиболее распространённым антимикробным белком в слезе, играющим важную роль в защите слизистой оболочки [19]. В одном из исследований сообщалось, что концентрация лизоцима была статистически ниже в группе у людей с сахарным диабетом (стаж диабета – 10 лет) по сравнению с пациентами без данного заболевания [20]. Однако в литературе недостаточно данных, показывающих закономерность между содержанием лизоцима, степенью развития

сахарного диабета и офтальмологическими заболеваниями, а также причины, объясняющие такие изменения, что подчёркивает необходимость данного исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить потенциальную клиническую значимость лизоцима в слёзной жидкости как минимально инвазивного биомаркера диабетических офтальмологических нарушений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Набор клинического материала проводился в Оренбургском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России. После разъяснения условий участия в исследовании все пациенты давали письменное информированное согласие.

Обследовано 40 пациентов (40 глаз), из них 25 % составили женщины, 75 % – мужчины, средний возраст составлял 69 лет. В ходе исследования были сформированы 3 группы. В 1-ю группу (контрольная, $n = 10$) вошли условно здоровые люди с отсутствием сахарного диабета 2-го типа. Во 2-ю группу (основная 1, $n = 15$) вошли пациенты с сахарным диабетом 2-го типа, но с отсутствием диабетических проявлений на глазном дне. В 3-ю группу (основная 2, $n = 15$) вошли пациенты с сахарным диабетом 2-го типа и с наличием проявлений диабетической ретинопатии разной степени. Для биомикроскопии глазного дна применялась щелевая лампа Appasamy Associates ACC-002 (Индия).

Забор проб слёзной жидкости для анализа проводился по стандартной методике в период с 09.00 по 12.00. Пробы хранились при температуре -30°C . У пациентов всех групп оценивали уровень лизоцима слезы. В качестве тест-культуры использовали 24 ч агаровую культуру *Micrococcus lysodeikticus*. Содержание лизоцима определяли по методу О.В. Бухарина (1971), основанному на способности лизоцима растворять индикаторный микрококк (*Micrococcus lysodeikticus*), измеряя при этом оптическую плотность (при $\lambda = 540$ нм) опытной и контрольной суспензии микроорганизмов [21]. Результаты анализа определяли по типичной стандартной кривой.

Обработку полученных в ходе исследования данных проводили при помощи методов вариационной статистики с использованием статистического пакета StatSoft Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Хранение полученных результатов исследования и первичная обработка материала проводились в оригинальной базе данных Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corp., США). Проверка принадлежности показателей закону нормального распределения проводилась при помощи критерия Шапиро – Уилка, который выявил ненормальное распределение. В связи с этим в исследовании были использованы методы непараметрической статистики (U-критерий Манна – Уитни). Полученные данные представлены в виде медианы (Me) и 25–75-го квартилей (Q_{25} – Q_{75}).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 представлены показатели базовых характеристик пациентов различных групп.

Из представленной таблицы видно, что пациенты с наличием проявлений диабетической ретинопатии разной степени (3-я группа) имеют тенденцию к более высокому уровню глюкозы. Частота встречаемости ар-

ТАБЛИЦА 1
БАЗОВЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП

Показатель	1-я группа (контроль)	2-я группа (основная 1)	3-я группа (основная 2)
Возраст	71 (63–73)	71 (69–73)	69 (67–71)
Соотношение муж./жен., %	89/11	75/25	68/32
Наличие АГ, %	33	66	75
Глюкоза, ммоль/л	6,08 (5,4–6,5)	7,5 (7,3–10,3)*	10,2 (8–12,5)*

Примечание. АГ – артериальная гипертензия; * – $p < 0,001$ – при сравнении основных групп 1 и 2 с контрольной группой; значения возраста и глюкозы представлены в виде Me (Q_{25} – Q_{75}).

TABLE 1
BASIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS IN VARIOUS GROUPS

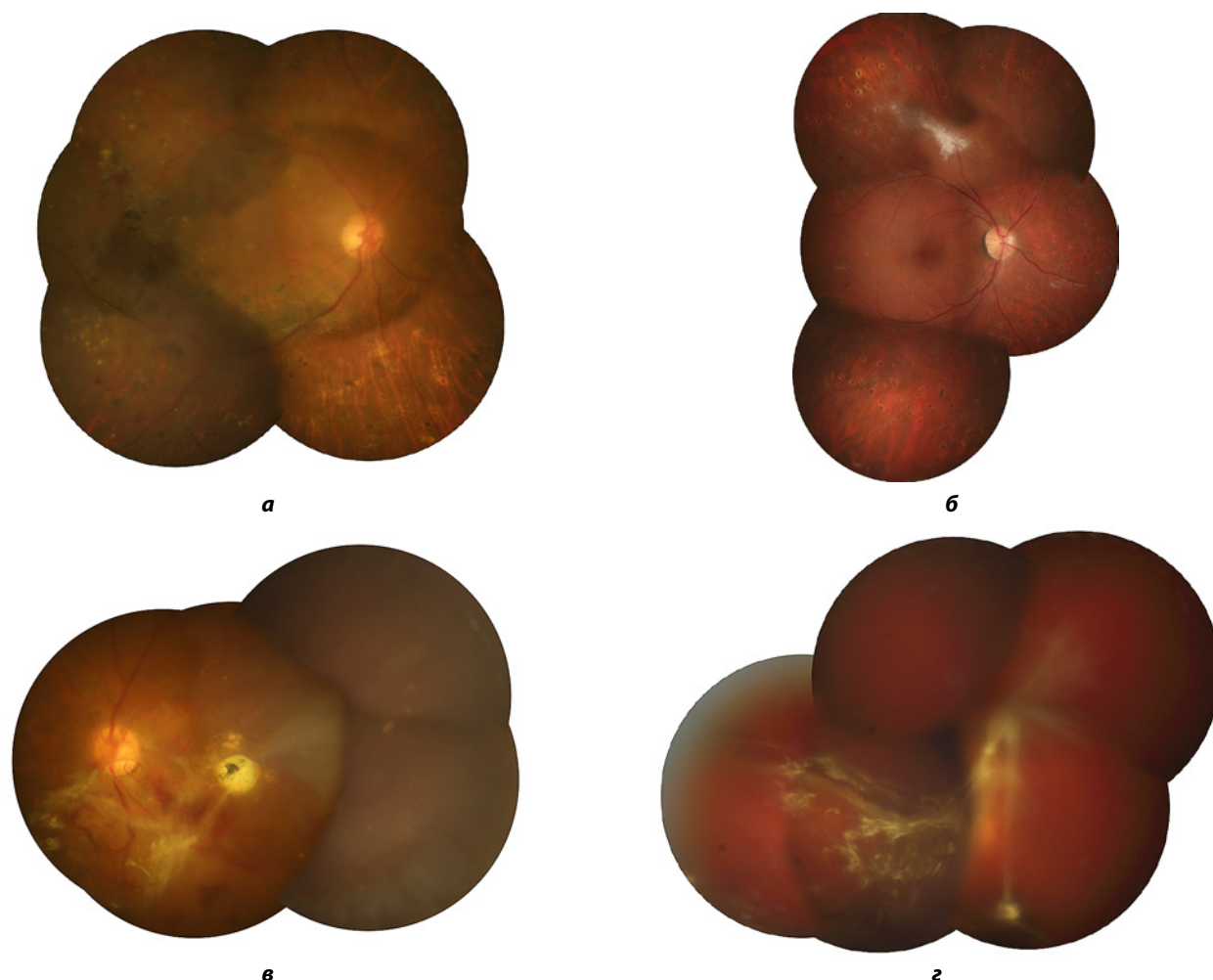


РИС. 1.
Патологические изменения глазного дна пациентов при различной степени проявления диабетической ретинопатии: **а** – неproлиферативная диабетическая ретинопатия; **б** – пролиферативная диабетическая ретинопатия ст. 1; **в** – пролиферативная диабетическая ретинопатия ст. 4; **з** – пролиферативная диабетическая ретинопатия ст. 5

FIG. 1.
Pathological changes in the fundus of patients with varying degrees of diabetic retinopathy manifestation: **a** – non-proliferative diabetic retinopathy; **б** – stage 1 proliferative diabetic retinopathy; **в** – stage 4 proliferative diabetic retinopathy; **з** – stage 5 proliferative diabetic retinopathy

териальной гипертонии закономерно увеличивается при повышении уровня глюкозы крови.

При изучении картины глазного дна пациентов 3-й группы были выявлены следующие степени проявления диабетической ретинопатии (рис. 1).

На фотографии глазного дна на рисунке 1б наблюдается фиброз сетчатки без неоваскуляризации. Снимок на рисунке 1в показывает неоваскуляризацию диска зрительного нерва, которая больше 1/3 его площади и преретинальное или витреальное кровоизлияние, которое больше 1,5 площади диска зрительного нерва. На изображении глазного дна на рисунке 1г невозможно оценить площадь неоваскуляризации, глазное дно частично визуализируется, преретинальное и витреальное кровоизлияние в области заднего полюса > 4 OD, ретиношизис в макулярной области.

В ходе исследования было определено содержание лизоцима в слёзной жидкости у пациентов всех групп (рис. 2).

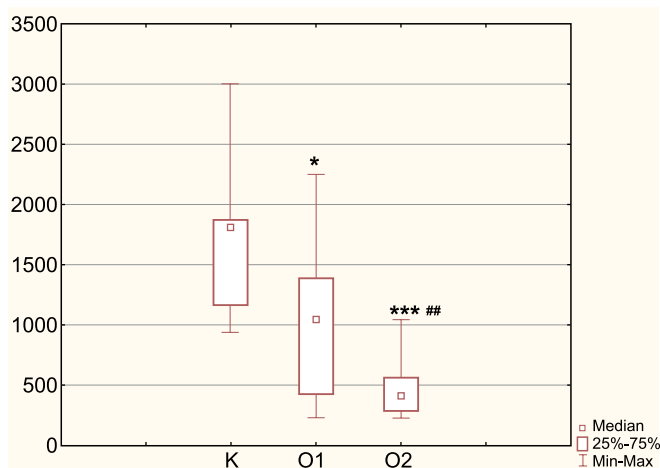


РИС. 2.

Содержание лизоцима (мкг/мл) в слёзной жидкости у пациентов в зависимости от наличия сахарного диабета 2-го типа и наличия диабетической ретинопатии: K – контрольная группа; O1 – основная группа 1; O2 – основная группа 2; * – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$ – при сравнении основных групп 1 и 2 с контрольной группой; ## – $p < 0,01$ – при сравнении основной группы 2 с основной группой 1

FIG. 2.

The content of lysozyme ($\mu\text{g/ml}$) in the lacrimal fluid in patients depending on the presence of diabetes mellitus type 2 and the presence of diabetic retinopathy. K – control group; O1 – main group 1; O2 – main group 2; * – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$ – comparison of main groups 1 and 2 with the control group; ## – $p < 0,01$ – comparison of main group 2 with the main group 1

Наблюдалось достоверное снижение концентрации лизоцима в слёзной жидкости в основной группе 1 и основной группе 2 относительно контроля на 15 % ($p < 0,05$) и 67 % ($p < 0,001$) соответственно. Важно отметить тот факт, что значения Q_{75} основной группы 2 были ниже значения Q_{25} контрольной группы на 61 %.

При сравнении основной группы 2 с основной группой 1 было установлено, что у пациентов с наличием проявлений диабетической ретинопатии разной степени наблюдались достоверно более низкие значения лизоцима в слёзной жидкости – на 62 % ($p < 0,01$) ниже относительно пациентов без офтальмологических проявлений сахарного диабета 2-го типа.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время существуют различные стратегии лечения диабетической ретинопатии [22–24]. От клинической картины диабетической ретинопатии будет зависеть дальнейшая диагностика пациента, так как стадия созревания данного заболевания с возможным повреждением сетчатки будет являться важным критерием обследования. Таким образом, необходима технология, с помощью которой будет возможно проводить раннюю диагностику с целью дальнейшей профилактики или лечения данного состояния [25].

Слёзная жидкость является гетерогенной смесью белков, имеющих различное клеточное происхождение. Результаты многочисленных исследований показывают корреляционные связи между определёнными офтальмологическими заболеваниями и изменением белкового состава слезы. В слёзной жидкости обнаружено высокое содержание белка (около 10 мг/мл), данный факт в совокупности с неинвазивным характером сбора дела делает данный биосубстрат удобным диагностическим маркером [26]. Основной причиной диабетической ретинопатии является длительная гипергликемия, однако до сих пор недостаточно известно о точном патогенезе данного заболевания. По этой причине изучение состава слёзной жидкости пациентов с диабетической ретинопатией стало предметом особого внимания нескольких исследований [17, 27–29].

Известно, что белковый компонент различных типов слёз отличается друг от друга. Существуют базальные слёзы, которые выделяются постоянно, увлажняя роговицу глаза, и рефлекторные слёзы, которые появляются после стимуляции рефлекторной реакции слезотечения альбучидом и другими раздражителями. Например, концентрация секреторного иммуноглобулина A (sIgA) значительно меньше в рефлекторных слезах относительно базальных [30]. Другие белки слезы, такие как лактоферрин, липокалин-1 и лизоцим, незначительно изменяют свою концентрацию в базальных или рефлекторных слезах [30, 31]. В данном исследовании в качестве диагностической жидкости использовали рефлекторные образцы слезы.

Согласно анализу литературных данных, среднее содержание лизоцима в слезах у здоровых субъектов составляло 1768 мкг/мл, что согласуется с результатами нашего исследования [16, 32]. Необходимо отметить тот факт, что концентрация лизоцима в слезах с возрастом снижается, что важно учитывать при формировании групп сравнения [33]. По этой причине в данном исследовании все пациенты принадлежали одной возрастной группе.

В ходе проведённого исследования было установлено, что концентрация лизоцима слёзной жидкости у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа была достоверно ниже по сравнению с условно здоровыми пациентами. Интересно отметить тот факт, что у пациентов с наличием диабетической ретинопатии разной степени проявления (непролиферативная и пролиферативная форма) на фоне сахарного диабета 2-го типа наблюдались достоверно более низкие значения лизоцима относительно показателей пациентов с сахарным диабетом 2-го типа без диабетических офтальмологических проявлений.

Полученные данные подтверждают уже имеющиеся исследования о том, что уровень лизоцима снижается у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа [20], а также показывают, что аналогичная тенденция с ещё более низкими концентрациями наблюдается у пациентов с диабетической ретинопатией.

Однако концентрация лизоцима варьирует в различных исследованиях. Например, в исследовании группы венгерских учёных было отмечено повышение содержания лизоцима у больных с диабетической ретинопатией [34]. Такая противоречивость данных, возможно, обусловлена степенью тяжести сахарного диабета и различной формой проявления диабетической ретинопатии, что показывает необходимость дальнейших исследований в данной области.

При диабете повышенный уровень глюкозы в крови изменяет важнейшие гомеостатические механизмы, что приводит к изменениям протеомного микроокружения, в частности, слёзной жидкости, что имеет решающее значение для правильного клеточного функционирования. Лучшее понимание изменений, которые происходят во время развития и прогрессирования диабетической ретинопатии, может дать новое понимание патофизиологии заболевания и привести к разработке новых вариантов лечения и диагностики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведённого исследования было установлено, что концентрация лизоцима в слёзной жидкости у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа была достоверно ниже, по сравнению с условно здоровыми пациентами. У пациентов с наличием диабетической ретинопатии разной степени проявления (непролиферативная и пролиферативная формы) на фоне сахарного диабета 2-го типа наблюдались достоверно более низкие значения лизоцима относительно пациентов с сахарным диабетом 2-го типа без диабетических офтальмологических проявлений. Возможно, локальное определение лизоцима в слёзной жидкости может служить потенциальным биомаркером прогрессирования диабетической ретинопатии.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Roden M, Shulman GI. The integrative biology of type 2 diabetes. *Nature*. 2019; 576(7785): 51-60. doi: 10.1038/s41586-019-1797-8
2. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebbari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *Int J Mol Sci*. 2020; 21(17): 6275. doi: 10.3390/ijms21176275
3. Shih KC, Lam KS, Tong L. A systematic review on the impact of diabetes mellitus on the ocular surface. *Nutr Diabetes*. 2017; 7(3): e251. doi: 10.1038/nutd.2017.4
4. Browning DJ, Stewart MW, Lee C. Diabetic macular edema: Evidence-based management. *Indian J Ophthalmol*. 2018; 66(12): 1736-1750. doi: 10.4103/ijo.IJO_1240_18
5. Simó-Servat O, Hernández C, Simó R. Diabetic retinopathy in the context of patients with diabetes. *Ophthalmic Res*. 2019; 62(4): 211-217. doi: 10.1159/000499541
6. Kiziltoprak H, Tekin K, Inanc M, Goker YS. Cataract in diabetes mellitus. *World J Diabetes*. 2019; 10(3): 140-153. doi: 10.4239/wjd.v10.i3.140
7. Skarbez K, Priestley Y, Hoepf M, Koevary SB. Comprehensive review of the effects of diabetes on ocular health. *Expert Rev Ophthalmol*. 2010; 5(4): 557-577. doi: 10.1586/eop.10.44
8. Markan A, Agarwal A, Arora A, Bazgain K, Rana V, Gupta V. Novel imaging biomarkers in diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Ther Adv Ophthalmol*. 2020; 12: 2515841420950513. doi: 10.1177/2515841420950513
9. Chawla R, Nair S, Venkatesh P, Garg S, Mittal K. Bilateral disc drusen in a diabetic patient simulating diabetic papillopathy as a cause of disc edema. *Indian J Ophthalmol*. 2017; 65(10): 1051-1053. doi: 10.4103/ijo.IJO_355_17
10. Misra SL, Braatvedt GD, Patel DV. The impact of diabetes mellitus on the ocular surface: A review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 44(4): 278-288. doi: 10.1111/ceo.12690
11. Song BJ, Aiello LP, Pasquale LR. Presence and risk factors for glaucoma in patients with diabetes. *Curr Diab Rep*. 2016; 16(12): 124. doi: 10.1007/s11892-016-0815-6
12. Lechner J, O'Leary OE, Stitt AW. The pathology associated with diabetic retinopathy. *Vision Res*. 2017; 139: 7-14. doi: 10.1016/j.visres.2017.04.003
13. Altmann C, Schmidt MHH. The role of microglia in diabetic retinopathy: Inflammation, microvasculature defects and neurodegeneration. *Int J Mol Sci*. 2018; 19(1): 110. doi: 10.3390/ijms19010110
14. Garg S, Davis RM. Diabetic retinopathy screening update. *Clinical Diabetes Fall*. 2009; 27(4): 140-145. doi: 10.2337/diaclin.27.4.140
15. Можеренков В.П., Прокофьева Г.Л., Усова Л.А. Глазные проявления сахарного диабета. *Клиническая офтальмология*. 2002; 1: 31
16. Saari KM, Aine E, Posz A, Klockars M. Lysozyme content of tears in normal subjects and in patients with external eye infections. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1983; 221(2): 86-88. doi: 10.1007/BF02133813
17. Hagan S, Martin E, Enríquez-de-Salamanca A. Tear fluid biomarkers in ocular and systemic disease: Potential use for predictive, preventive and personalised medicine. *EPMA J*. 2016; 7(1): 15. doi: 10.1186/s13167-016-0065-3

18. You J, Willcox MD, Madigan MC, Wasinger V, Schiller B, Walsh BJ, et al. Tear fluid protein biomarkers. *Adv Clin Chem*. 2013; 62: 151-196. doi: 10.1016/b978-0-12-800096-0.00004-4
19. Hanstock HG, Edwards JP, Walsh NP. Tear lactoferrin and lysozyme as clinically relevant biomarkers of mucosal immune competence. *Front Immunol*. 2019; 10: 1178. doi: 10.3389/fimmu.2019.01178
20. Moll A, Wyka K, Młynarski W, Niwald A. Level of selected antibacterial tear proteins in children with diabetes type 1. *Klin Oczna*. 2011; 113(10-12): 336-340.
21. Бухарин О.В., Вальшев А.В., Елагина Н.Н., Иванов Ю.Б., Черкасов С.В. Способ определения антилизосимной активности микроорганизмов: Пат. № 2126051 Рос. Федерация; МПК C12Q 1/02 (1995.01); заявитель и патентообладатель Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения РАН. № 97101325/13; заявл. 27.01.1997; опубл. 10.02.1999.
22. Massin P, Bandello F, Garweg JG, Hansen LL, Harding SP, Larsen M, et al. Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE Study): A 12-month, randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study. *Diabetes Care*. 2010; 33(11): 2399-2405. doi: 10.2337/dc10-0493
23. Osaadon P, Fagan XJ, Lifshitz T, Levy J. A review of anti-VEGF agents for proliferative diabetic retinopathy. *Eye (Lond)*. 2014; 28(5): 510-520. doi: 10.1038/eye.2014.13
24. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of diabetic retinopathy: A systematic review. *JAMA*. 2007; 298(8): 902-916. doi: 10.1001/jama.298.8.902
25. Koss MJ, Naser H, Sener A, Ackermann H, Al-Sarirah F, Singh P, et al. Combination therapy in diabetic macular oedema and retinal vein occlusion – past and present. *Acta Ophthalmol*. 2012; 90(6): 580-589. doi: 10.1111/j.1755-3768.2010.01962.x
26. Nguyen-Khuong T, Everest-Dass AV, Kautto L, Zhao Z, Willcox MDP, Packer NH. Glycomic characterization of basal tears and changes with diabetes and diabetic retinopathy. *Glycobiology*. 2015; 25(3): 269-283. doi: 10.1093/glycob/cwu108
27. Herber S, Grus FH, Sabuncuoğlu P, Augustin AJ. Two-dimensional analysis of tear protein patterns of diabetic patients. *Electrophoresis*. 2001; 22(9): 1838-1844. doi: 10.1002/1522-2683(200105)22:9<1838::AID-ELPS1838>3.0.CO;2-7
28. El-Asrar AM. Role of inflammation in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2012; 19(1): 70-74. doi: 10.4103/0974-9233.92118
29. Balaiya S, Zhou Z, Chalam KV. Characterization of vitreous and aqueous proteome in humans with proliferative diabetic retinopathy and its clinical correlation. *Proteomics Insights*. 2017; 8(1): 1178641816686078. doi: 10.1177/1178641816686078
30. Fullard RJ, Snyder C. Protein levels in nonstimulated and stimulated tears of normal human subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1990; 31: 1119-1126.
31. Fullard RJ, Tucker DL. Changes in human tear protein levels with progressively increasing stimulus. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 1991; 32: 2290-2301.
32. Sen DK, Sarin GS. Biological variations of lysozyme concentration in the tear fluids of healthy persons. *Br J Ophthalmol*. 1986; 70(4): 246-248. doi: 10.1136/bjo.70.4.246
33. McGill JJ, Liakos GM, Goulding N, Seal V. Normal tear protein profiles and age-related changes. *Br J Ophthalmol*. 1984; 68(5): 316-320. doi: 10.1136/bjo.68.5.316

34. Csósz E, Boross P, Csutak A, Berta A, Tóth F, Pólska S, et al. Quantitative analysis of proteins in the tear fluid of patients with diabetic retinopathy. *J Proteomics*. 2012; 75(7): 2196-2204. doi: 10.1016/j.jprot.2012.01.019

REFERENCES

1. Roden M, Shulman GI. The integrative biology of type 2 diabetes. *Nature*. 2019; 576(7785): 51-60. doi: 10.1038/s41586-019-1797-8
2. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebori S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *Int J Mol Sci*. 2020; 21(17): 6275. doi: 10.3390/ijms21176275
3. Shih KC, Lam KS, Tong L. A systematic review on the impact of diabetes mellitus on the ocular surface. *Nutr Diabetes*. 2017; 7(3): e251. doi: 10.1038/nutd.2017.4
4. Browning DJ, Stewart MW, Lee C. Diabetic macular edema: Evidence-based management. *Indian J Ophthalmol*. 2018; 66(12): 1736-1750. doi: 10.4103/ijo.IJO_1240_18
5. Simó-Servat O, Hernández C, Simó R. Diabetic retinopathy in the context of patients with diabetes. *Ophthalmic Res*. 2019; 62(4): 211-217. doi: 10.1159/000499541
6. Kiziltoprak H, Tekin K, Inanc M, Goker YS. Cataract in diabetes mellitus. *World J Diabetes*. 2019; 10(3): 140-153. doi: 10.4239/wjd.v10.i3.140
7. Skarbez K, Priestley Y, Hoepf M, Koevary SB. Comprehensive review of the effects of diabetes on ocular health. *Expert Rev Ophthalmol*. 2010; 5(4): 557-577. doi: 10.1586/eop.10.44
8. Markan A, Agarwal A, Arora A, Bazgain K, Rana V, Gupta V. Novel imaging biomarkers in diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Ther Adv Ophthalmol*. 2020; 12: 2515841420950513. doi: 10.1177/2515841420950513
9. Chawla R, Nair S, Venkatesh P, Garg S, Mittal K. Bilateral disc drusen in a diabetic patient simulating diabetic papillopathy as a cause of disc edema. *Indian J Ophthalmol*. 2017; 65(10): 1051-1053. doi: 10.4103/ijo.IJO_355_17
10. Misra SL, Braatvedt GD, Patel DV. The impact of diabetes mellitus on the ocular surface: A review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 44(4): 278-288. doi: 10.1111/ceo.12690
11. Song BJ, Aiello LP, Pasquale LR. Presence and risk factors for glaucoma in patients with diabetes. *Curr Diab Rep*. 2016; 16(12): 124. doi: 10.1007/s11892-016-0815-6
12. Lechner J, O'Leary OE, Stitt AW. The pathology associated with diabetic retinopathy. *Vision Res*. 2017; 139: 7-14. doi: 10.1016/j.visres.2017.04.003
13. Altmann C, Schmidt MHH. The role of microglia in diabetic retinopathy: Inflammation, microvasculature defects and neurodegeneration. *Int J Mol Sci*. 2018; 19(1): 110. doi: 10.3390/ijms19010110
14. Garg S, Davis RM. Diabetic retinopathy screening update. *Clinical Diabetes Fall*. 2009; 27(4): 140-145. doi: 10.2337/diaclin.27.4.140
15. Mozherenkov VP, Prokof'eva GL, Usova LA. Ocular manifestations of diabetes mellitus. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2002; 1: 31. (In Russ.).
16. Saari KM, Aine E, Posz A, Klockars M. Lysozyme content of tears in normal subjects and in patients with external eye infections. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1983; 221(2): 86-88. doi: 10.1007/BF02133813

17. Hagan S, Martin E, Enríquez-de-Salamanca A. Tear fluid biomarkers in ocular and systemic disease: Potential use for predictive, preventive and personalised medicine. *EPMA J.* 2016; 7(1): 15. doi: 10.1186/s13167-016-0065-3
18. You J, Willcox MD, Madigan MC, Wasinger V, Schiller B, Walsh BJ, et al. Tear fluid protein biomarkers. *Adv Clin Chem.* 2013; 62: 151-196. doi: 10.1016/b978-0-12-800096-0.00004-4
19. Hanstock HG, Edwards JP, Walsh NP. Tear lactoferrin and lysozyme as clinically relevant biomarkers of mucosal immune competence. *Front Immunol.* 2019; 10: 1178. doi: 10.3389/fimmu.2019.01178
20. Moll A, Wyka K, Mlynarski W, Niwald A. Level of selected antibacterial tear proteins in children with diabetes type 1. *Klin Oczna.* 2011; 113(10-12): 336-340.
21. Bukharin OV, Valyshev AV, Elagina NN, Ivanov YuB, Cherkasov SV. Method for determining antilysozyme activity of microorganisms: Patent N 2126051 of the Russian Federation. 1999. (In Russ.).
22. Massin P, Bandello F, Garweg JG, Hansen LL, Harding SP, Larsen M, et al. Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE Study): A 12-month, randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study. *Diabetes Care.* 2010; 33(11): 2399-2405. doi: 10.2337/dc10-0493
23. Osaadon P, Fagan XJ, Lifshitz T, Levy J. A review of anti-VEGF agents for proliferative diabetic retinopathy. *Eye (Lond).* 2014; 28(5): 510-520. doi: 10.1038/eye.2014.13
24. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of diabetic retinopathy: A systematic review. *JAMA.* 2007; 298(8): 902-916. doi: 10.1001/jama.298.8.902
25. Koss MJ, Naser H, Sener A, Ackermann H, Al-Sarireh F, Singh P, et al. Combination therapy in diabetic macular oedema and retinal vein occlusion – past and present. *Acta Ophthalmol.* 2012; 90(6): 580-589. doi: 10.1111/j.1755-3768.2010.01962.x
26. Nguyen-Khuong T, Everest-Dass AV, Kautto L, Zhao Z, Willcox MDP, Packer NH. Glycomic characterization of basal tears and changes with diabetes and diabetic retinopathy. *Glycobiology.* 2015; 25(3): 269-283. doi: 10.1093/glycob/cwu108
27. Herber S, Grus FH, Sabuncuo P, Augustin AJ. Two-dimensional analysis of tear protein patterns of diabetic patients. *Electrophoresis.* 2001; 22(9): 1838-1844. doi: 10.1002/1522-2683(200105)22:9<1838::AID-ELPS1838>3.0.CO;2-7
28. El-Asrar AM. Role of inflammation in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2012; 19(1): 70-74. doi: 10.4103/0974-9233.92118
29. Balaiya S, Zhou Z, Chalam KV. Characterization of vitreous and aqueous proteome in humans with proliferative diabetic retinopathy and its clinical correlation. *Proteomics Insights.* 2017; 8(1): 1178641816686078. doi: 10.1177/1178641816686078
30. Fullard RJ, Snyder C. Protein levels in nonstimulated and stimulated tears of normal human subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1990; 31: 1119-1126.
31. Fullard RJ, Tucker DL. Changes in human tear protein levels with progressively increasing stimulus. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 1991; 32: 2290-2301.
32. Sen DK, Sarin GS. Biological variations of lysozyme concentration in the tear fluids of healthy persons. *Br J Ophthalmol.* 1986; 70(4): 246-248. doi: 10.1136/bjo.70.4.246
33. McGill JI, Liakos GM, Goulding N, Seal V. Normal tear protein profiles and age-related changes. *Br J Ophthalmol.* 1984; 68(5): 316-320. doi: 10.1136/bjo.68.5.316
34. Csősz E, Boross P, Csutak A, Berta A, Tóth F, Pólska S, et al. Quantitative analysis of proteins in the tear fluid of patients with diabetic retinopathy. *J Proteomics.* 2012; 75(7): 2196-2204. doi: 10.1016/j.jprot.2012.01.019

Сведения об авторах

Чупров Александр Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, директор, Оренбургский филиал ФГАУ «НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, e-mail: office@mail.ofmntk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7011-4220>

Казеннов Алексей Николаевич – заведующий операционным блоком, Оренбургский филиал ФГАУ «НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России, e-mail: nauka@mail.ofmntk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1252-1626>

Маршинская Ольга Владимировна – младший научный сотрудник, ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук»; младший научный сотрудник, Институт биоэлементологии, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет», e-mail: m.olja2013@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5611-5128>

Казакова Татьяна Витальевна – младший научный сотрудник, ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук»; младший научный сотрудник, Институт биоэлементологии, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет», e-mail: vaisvais13@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3717-4533>

Information about the authors

Aleksandr D. Chuprov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Director of Orenburg Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: office@mail.ofmntk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7011-4220>

Alexey N. Kazennov – Head of the Surgery Block, Orenburg Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: nauka@mail.ofmntk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1252-1626>

Olga V. Marshinskaya – Junior Research Officer, Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences; Junior Research Officer, Institute of Bioelementology, Orenburg State University, e-mail: m.olja2013@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5611-5128>

Tatiana V. Kazakova – Junior Research Officer, Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences; Junior Research Officer, Institute of Bioelementology, Orenburg State University, e-mail: vaisvais13@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3717-4533>

Статья опубликована в рамках Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «VIII Байкальские офтальмологические чтения «Визуализация в офтальмологии. Настоящее и будущее».

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОТЁЧНОЙ ФОРМОЙ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ

Братко Г.В.,
Дмитриев Д.Д.,
Братко В.И.,
Трунов А.Н.,
Черных В.В.

Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ
«МНТК «Микрохирургия глаза»
им. академика С.Н. Фёдорова»
Минздрава России (630096,
г. Новосибирск, ул. Колхидская, 10,
Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Братко Галина Викторовна,
e-mail: gbratko@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Клинико-диагностическая оценка эффективности введения комплекса лекарственных препаратов в регион гемолимфоциркуляции орбиты при оптической нейропатии у пациентов с отёчной формой эндокринной офтальмопатии.

Материалы и методы. Проанализированы результаты диагностики и лечения 31 пациента (61 глаза) с оптической нейропатией на фоне отёчного экзофтальма при эндокринной офтальмопатии. Для выявления скрытых форм оптической нейропатии на фоне высокого зрения, назначались такие исследования, как компьютерная микропериметрия на конфокальном инфракрасном офтальмоскопе, комплекс электроретинографических исследований: регистрация максимальной ЭРГ, осцилляторных потенциалов. Латентные формы оптической нейропатии на фоне высоких зрительных функций были выявлены в 22 случаях. В 9 случаях имели место явные формы оптической нейропатии на фоне снижения максимально скорректированной остроты зрения. Всем пациентам был проведён 10-дневный курс комплексного лечения, состоящий из инъекций в регион гемолимфоциркуляции (проекция крылонёбной ямки) № 6-8 (по № 3-4 с каждой стороны) с интервалом 24 часа лекарственной смеси, в рецептуру которого были включены Лидокаин 20 мг, Дексазон 4 мг, Гемаза 3000 ЕД, Даларгин 1 мг.

Результаты исследования. У всех пациентов отмечалась выраженная положительная динамика в виде значительного (от 0,6 до 1,0) повышения остроты зрения, уменьшения экзофтальма от (2,0 до 3,0 мм), повышения цветовой и контрастной чувствительности.

Выводы. Вследствие нарушения венозного и лимфатического оттока, связанного с утолщением экстраокулярных мышц и ретробульбарной клетчатки, инъекции в регион гемолимфоциркуляции (проекция крылонёбной ямки) препаратов с широким спектром противоотечного и метаболического действия оправдано, эффективно и безопасно.

Ключевые слова: эндокринная офтальмопатия, оптическая нейропатия, компьютерная микропериметрия, электроретинографические исследования, комплексная терапия

Статья получена: 13.07.2021

Статья принята: 01.02.2022

Статья опубликована: 21.03.2022

Для цитирования: Братко Г.В., Дмитриев Д.Д., Братко В.И., Трунов А.Н., Черных В.В. Клинико-диагностическая оценка эффективности лечения оптической нейропатии у пациентов с отёчной формой эндокринной офтальмопатии. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 67-73. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.8

CLINICAL AND DIAGNOSTIC EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF OPTIC NEUROPATHY IN PATIENTS WITH EDEMATOUS ENDOCRINE OPHTHALMOPATHY

Bratko G.V.,
Dmitriev D.D.,
Bratko V.I.,
Trunov A.N.,
Chernykh V.V.

Novosibirsk Branch of S. Fyodorov
Eye Microsurgery Federal State
Institution (Kolchidskaya str. 10,
Novosibirsk 630096,
Russian Federation)

Corresponding author:
Galina V. Bratko,
e-mail: gbratko@yandex.ru

ABSTRACT

The aim: to conduct a clinical and diagnostic evaluation of the effectiveness of the administration of a complex of drugs in the region of hemolymphocirculation in optical neuropathy in patients with edematous form of endocrine ophthalmopathy.

Materials and methods. The results of diagnosis and treatment of 31 patients (61 eyes) with optical neuropathy on the background of edematous exophthalmos in endocrine ophthalmopathy were analyzed. To identify hidden forms of optical neuropathy, such studies were prescribed as computer microperimetry on a confocal infrared ophthalmoscope, a complex of electroretinographic studies: registration of maximum ERG, oscillatory potentials. Latent forms of optical neuropathy were detected in 22 cases. In 9 cases, there were obvious forms of optical neuropathy. All patients underwent a 10-day course of intensive complex treatment, consisting of injections into the region of hemolymphocirculation (projection of the pterygoid fossa) No. 6–8 (No. 3–4 on each side) with an interval of 24 hours of a drug mixture, the formulation of which included Lidocaine 20 mg, Dexazone 4 mg, Hemase 3000 UNITS, Dalargin 1 mg.

Results. In all patients, there was a pronounced positive dynamics in the form of a significant (from 0.6 to 1.0) increase in visual acuity, a decrease in exophthalmos from (2.0 to 3.0 mm), an increase in color and contrast sensitivity.

Conclusions. Due to the violation of venous and lymphatic outflow due to thickening of extraocular muscles and retrobulbar fiber, injections into the hemolymphocirculation region (projection of the pterygoid fossa) of drugs with a wide range of decongestant and metabolic effects are justified, effective and safe.

Key words: endocrine ophthalmopathy, optical neuropathy, computer microperimetry, electroretinographic studies, complex therapy

Received: 13.07.2021
Accepted: 01.02.2022
Published: 21.03.2022

For citation: Bratko G.V., Dmitriev D.D., Bratko V.I., Trunov A.N., Chernykh V.V. Clinical and diagnostic evaluation of the effectiveness of treatment of optic neuropathy in patients with edematous endocrine ophthalmopathy. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 67-73. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.8

АКТУАЛЬНОСТЬ

Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) является прогрессирующим заболеванием мягких тканей орбиты и глаза, в основе которого лежит иммуноопосредованное воспаление экстраокулярных мышц и орбитальной клетчатки. Патологический процесс в орбите относится к хроническим заболеваниям, с неблагоприятным зрительным и косметическим прогнозом, развивается на фоне нарушения функции щитовидной железы при первичном диффузно-токсическом зобе или аутоиммунном тиреозе [1].

Риск развития оптической нейропатии возможен, по мнению офтальмологов, по причине компрессии зрительного нерва (ЗН), нарушении микроциркуляции в сосудах сетчатки и зрительном нерве, ишемии зрительного нерва при эндокринной офтальмопатии. Оптическая нейропатия, по данным А.Ф. Бровкиной [2], встречается практически в 70 % случаев декомпенсированного отёчного экзофтальма у больных профессионально активного возраста при увеличении размеров экстраокулярных мышц (ЭОМ) в области брюшка и у вершины орбиты. А.Ф. Бровкина выделяет условно три этапа в развитии оптической нейропатии (ОН). На первом этапе, по мнению автора, происходит быстрое увеличение ЭОМ у вершины орбиты за счёт их отёка и лимфоцитарной инфильтрации, что приводит сначала к нарушению венозного оттока, сопровождающемуся замедлением гемоциркуляции в сосудах сетчатки и зрительного нерва.

На глазном дне зачастую видны полнокровные вены, и в этом периоде возможно, хотя и не у всех больных, снижение остроты зрения. Вследствие нарушения гематофтальмического барьера «кровь – сетчатка», «кровь – зрительный нерв», возникает блокада аксоплазматического транспорта в зрительном нерве и отёк его ткани, что уже относится ко второй стадии ОН. На данном этапе происходит дальнейшее снижение зрения, хотя и обратимое, при своевременном назначении медикаментозной терапии, направленной на быстрое уменьшение отёка и лимфоцитарной инфильтрации. При несвоевременном же лечении наступает третий этап – атрофия зрительного нерва, когда зрительные функции утрачиваются необратимо. К сожалению, не существует одной универсальной методики, которая бы могла установить или опровергнуть диагноз оптической нейропатии, особенно её латентных форм, так как зачастую у пациентов с активной стадией эндокринной офтальмопатии и средней степенью заболевания может длительное время сохраняться высокое зрение [3].

Офтальмологи при наблюдении и лечении больных с ЭОП нередко сталкиваются с клиническими картинками, при которых степень проявления ЭОП может быть не резко выражена, однако существенно снижается острота зрения и происходят заметные изменения полей зрения. Напротив, выраженная офтальмологическая клиническая картина может сочетаться с достаточно высоким зрением [4].

Определённую ценность в диагностике ОН у больных с ЭОП имеют данные по оценке ЭРГ, особое значе-

ние в анализе которых имеют данные осцилляторных потенциалов, которые представляют собой высококачественный потенциал с низкой амплитудой, накладывающиеся на фазу нарастания b-волны и являющиеся индексом ишемии сетчатки [5–7]. Осцилляторные потенциалы – небольшой величины ритмические волны, наложенные на восходящую часть b-волны ЭРГ и являющиеся постсинаптическими самостоятельными компонентами. Происхождение осцилляторных потенциалов связано с функцией амакриновых клеток и межрецепторными отношениями во внутренних слоях сетчатки. Изменения компонентов максимальной ЭРГ, в виде снижения амплитуды a-волны, указывает на вовлечение фоторецепторов, а снижение амплитуды b-волны, указывает на вовлечение внутренних слоёв сетчатки [8, 9]. Увеличение объёма экстраокулярных мышц и ретробульбарной клетчатки из-за их отёка и фиброза могут быть причинами, приводящими к изменению компонентов ЭРГ.

Нарушение венозного и лимфатического оттока при активных стадиях эндокринной офтальмопатии средней и тяжёлой степени вызывает как компрессионную ишемию зрительного нерва и центральной артерии сетчатки, питающей внутренние отделы сетчатки, так и ухудшение хориоидального кровотока, питающего наружные отделы сетчатки [10].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинико-диагностическая оценка эффективности введения комплекса лекарственных препаратов в регион гемолимфоциркуляции орбиты при оптической нейропатии у пациентов с отёчной формой эндокринной офтальмопатии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведён анализ результатов лечения 31 пациента (61 глаза) с отёчным экзофтальмом на фоне эндокринной офтальмопатии, осложнённой оптической нейропатией, обратившихся за помощью в Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России.

Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», Федеральным законом Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», а также требованиями Федерального закона от 27.07.2006 № 152-ФЗ (ред. от 21.07.2014) «О персональных данных» (с изменениями и дополнениями, вступившими в силу с 01.09.2015). На проведение исследования было получено согласие биоэтического комитета, и у всех пациентов было получено добровольное информированное согласие на проведение диагностики, курса лечения, а также использование данных исследования в научных целях.

Возраст пациентов составил от 32 до 64 лет (в среднем – $47,7 \pm 4,6$ года). Женщин – 23 человека (73 %), мужчин – 8 (27 %). Исходная острота зрения была равна 0,4–0,9. Показатели внутриглазного давления (ВГД) – от 22 до 26 мм рт. ст., однако у 9 пациентов (16 глаз) ВГД было повышенным – от 28 до 34 мм рт. ст., что было расценено как сопутствующая симптоматическая офтальмогипертензия, так как остальные признаки глаукомы, в виде экскавации диска зрительного нерва, типичных изменений полей зрения и переднего отрезка глазного яблока, а также данных оптической когерентной томографии отсутствовали. Все пациенты, по классификации А.Ф. Бровкиной [1], имели признаки отёчного экзофтальма на фоне активной формы эндокринной офтальмопатии, средней и тяжёлой степени [11]. Диагноз эндокринной офтальмопатии был верифицирован при проведении магниторезонансной томографии (МРТ). У всех пациентов по заключению МРТ отмечался смешанный тип ЭОП с вовлечением ретробульбарной клетчатки и экстраокулярных мышц, преимущественно нижней прямой, внутренней прямой, верхней прямой мышц.

Сопутствующий аутоиммунный тиреоидит с гипофункцией щитовидной железы имел место у одной пациентки. Эндокринная офтальмопатия после проведения радиоiodтерапии имела место у трёх пациентов, которым была назначена заместительная терапия L-тироксином. Сопутствующий диагноз диффузного токсического зоба, выставленный в течение 1–1,5 лет эндокринологом, присутствовал у остальных пациентов. Данные пациенты по рекомендации эндокринологов принимали тиреостатики по схеме «блокируй/замещай».

До поступления в Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России 8 пациентов прошли курс пульс-терапии метилпреднизолоном по стандартной методике 6–8 г метилпреднизолона/курс по убывающей схеме.

Всем пациентам выполнялась экзофтальмометрия (экзофтальмометр Гертеля), ультразвуковое исследование орбит в режиме В-сканирования, фиксировалась ширина глазной щели каждого глаза и нарушение подвижности глазных яблок, исследовалась редуцируемость глазных яблок.

У всех пациентов при офтальмоскопии имело место увеличение калибра ретинальных вен, их извитость, в разной степени сужение полей зрения на красный и зелёный цвета. Для выявления латентных стадий оптической нейропатии, назначались такие дополнительные методы исследования, как компьютерная микропериметрия на конфокальном инфракрасном офтальмоскопе, объединённом с проекционной системой видимой части спектра, для проведения периметрии методом фундус-микропериметрии «Maia» (Centervue, Италия), с определением оценки порога световой чувствительности макулы (минимальной интенсивности светового стимула, воспринимаемым субъектом на общем фоне), локализацией и устойчивостью фиксации взора (способностью субъекта сосредоточить взор на определённой точке в пространстве), характеризующие функциональ-

ные нарушения макулярной области, с получением изображений сетчатки в инфракрасном режиме.

Индекс среднего порога чувствительности при данном исследовании (average threshold) оценивает среднее значение всех измеренных точек [12].

Комплекс электроретинографических исследований (ЭРГ) выполнялся на приборе Tomey EP-1000 Multifocal (версия программного обеспечения 3.0.2) включающий в себя регистрацию максимальной ЭРГ (после 3-минутной темновой адаптации), осцилляторных потенциалов (ОП), входящих в стандарты международного общества клинической электрофизиологии зрения (ISCEV). Помимо расширенных венул, в 2 случаях наблюдения, при офтальмоскопии имели место лёгкая тушеванность внутреннего отдела диска зрительного нерва и единичные штрихообразные кровоизлияния на самом диске зрительного нерва, говорящие об ишемическом процессе. У данных пациентов было зафиксировано высокое внутриглазное давление – от 32 до 34 мм рт. ст.

Для исключения глаукомного процесса компьютерная периметрия выполнялась на периметре Humphry по программе порогового теста 30-2; оптическая когерентная томография (ОКТ) зрительного нерва и сетчатки на приборе CIRRUS HD-OCT (50002316) и OCT (RTVue XR).

Измерение толщины экстраорбитальных мышц проводилось на ультразвуковом диагностическом приборе Ellex Eye Cubed с датчиком для b-сканирования с частотой 10 МГц. Ретробульбарная клетчатка и мышечная воронка не оценивались. Измерения проводились во время максимального отведения глаза в сторону исследуемой мышцы в месте наибольшей её толщины в поперечной проекции для внутренней и наружной прямых мышц и в продольной проекции для нижней прямой и комплекса верхней прямой мышц.

Офтальмоскопия зрительного нерва и сетчатки с фоторегистрацией офтальмоскопической картины проводилась на приборе VISUCAM-500 (2015-0702). ЭРГ проводилась на приборе Tomey EP-1000 Multifocal (версия программного обеспечения 3.0.2) яркость вспышки – 2 кд/м^2 , длительность – 3 мс, интервал между стимулами – 10 с.

Всем пациентам с оптической нейропатией был назначен 10-дневный курс комплексного лечения, состоящий из инъекций в регион гемолимфоциркуляции орбиты (крылонёбная ямка) № 6–8 (по № 3–4 с каждой стороны) с интервалом 24 часа лекарственной смеси, в рецептуру которой были включены Лидокаин 20 мг, Дексасон 4 мг, Гемаза 3000 ЕД, Даларгин 1 мг [13].

Входящие в рецептуру Лидокаин и Гемаза по своему действию препятствуют фиброному перерождению мягких тканей, Дексаметазон способствует стабилизации липосомальных мембран, подавляет образование антител и активность фибробластов, снижая тем самым синтез коллагена в мягких тканях орбиты. Используемый в рецептуре Даларгин способен подавлять протеолиз. В обязательном порядке назначали кератопротекторы и местные увлажняющие средства. Пациентам с повышенным ВГД назначались инстилляции ингибиторов карбоангидразы.

Полученные цифровые данные были подвергнуты статистическому анализу и представлены в виде табли-

цы. Анализ данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Использование критерия Колмогорова – Смирнова и Лиллиефорса для нормальности позволило установить отсутствие нормальности распределения в полученных выборках. В связи с этим в исследовании были использованы методы непараметрической статистики. Значимость различий вариационных рядов в несвязанных выборках оценивали с помощью U-критерия Манна – Уитни. Данные представлены в виде *Me* (медиана), и нижнего (25 %) и верхнего (75 %) квартилей *Me* (Q1–Q3). Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 представлены данные проведённого научного исследования.

В результате проведённых исследований нами было установлено, что использование предлагаемого метода лечения приводит к статистически значимому уменьшению выраженности экзофтальма ($p = 0,01$), на фоне снижения суммарной толщины экстраокулярных мышц ($p = 0,008$), относительно данных, полученных до лечения.

Было установлено, что использование предлагаемого метода лечения приводит к статистически значимому расширению полей зрения на белый ($p = 0,001$) и красный цвета ($p = 0,001$) относительно данных, полученных до лечения.

Кроме того, было выявлено, что используемый метод лечения приводит к статистически значимому повышению показателей среднего порога чувствительности сетчатки относительно данных, полученных до лечения ($p = 0,002$).

При сравнении величин компонентов максимальной ЭРГ у пациентов до и после используемого метода лече-

ния было установлено статистически значимое увеличение амплитуды а-волны ($p = 0,007$) и статистически значимое увеличение амплитуды b-волны ($p = 0,043$). Также отмечалось повышение соотношения b-волны к а-волне на 11 %, повышение индекса осцилляторных потенциалов, в среднем на 32,2 %. Полученные результаты могут свидетельствовать о снижении процессов ишемизации сетчатки на фоне проводимой терапии и могут быть использованы, как критерии оценки её эффективности.

В результате проведённого лечения у всех пациентов отмечалась выраженная положительная динамика в виде значительного (от 0,6 до 1,0) повышения остроты зрения, стабилизация значений ВГД.

Анализ данных научной литературы и собственный опыт лечения пациентов свидетельствует, что несмотря на достижения современной офтальмологии и достаточное количество научных публикаций, посвящённых различным аспектам эндокринной офтальмопатии, одной из актуальных проблем для врачей-офтальмологов остаётся её дифференциальная диагностика и лечение, поскольку эффективность лечебных мероприятий далеко не всегда удовлетворяет как пациентов, так и работников практического здравоохранения [3, 9, 11, 13, 14]. Указанное подтверждается тем, что ряду пациентов обследованной группы была также предварительно проведена пульс-терапия, являющаяся «золотым стандартом» лечения отёчного экзофтальма, однако у них продолжала выявляться оптическая нейропатия различной степени выраженности, что позволяет предполагать, что активная системная медикаментозная терапия улучшает состояние пациентов, но не всегда полностью и в достаточной степени снимает ишемию сетчатки и зрительного нерва при активных стадиях эндокринной офтальмопатии.

Всё вышеперечисленное даёт возможность считать перспективным разработку и оценку эффективности новых патогенетически обоснованных методов ле-

ТАБЛИЦА 1
ДИНАМИКА ИЗУЧАЕМЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ
ОБСЛЕДОВАННОЙ ГРУППЫ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ,
***Me* (Q1–Q3)**

TABLE 1
DYNAMICS OF THE STUDIED PARAMETERS IN PATIENTS
OF THE EXAMINED GROUP BEFORE AND AFTER
TREATMENT, *Me* (Q1–Q3)

Показатели	Группа		<i>p</i>
	До лечения (<i>n</i> = 31; 61 глаз)	После лечения (<i>n</i> = 31; 61 глаз)	
Поле зрения на белый цвет, градусы	440,0 (400,0; 460,0)	478,0 (465,0; 515,0)*	$p = 0,001$
Поле зрения на красный цвет, градусы	125,0 (90,0; 155,0)	218,0 (175,0; 225,0)*	$p = 0,001$
Экзофтальмометрия, мм	22,00 (21,00; 24,00)	19,00 (19,00; 22,00)*	$p = 0,01$
Суммарная толщина экстраокулярных мышц, мм	19,50 (18,10; 21,50)	16,50 (14,40; 17,40)*	$p = 0,008$
ЭРГ (волна А), мкВ	81,00 (49,00; 118,00)	128,10 (84,00; 156,00)*	$p = 0,007$
ЭРГ (волна В), мкВ	158,00 (112,00; 212,00)	200,00 (149,00; 240,00)*	$p = 0,043$
Светочувствительность сетчатки, dB	20,20 (15,90; 20,60)	24,10 (20,40; 25,60)*	$p = 0,002$

Примечание. * – статистически значимые различия с группой пациентов до лечения.

чения эндокринной офтальмопатии, осложнённой оптической нейропатией.

Для решения поставленных задач нами был разработан метод лечения, обоснованием для которого явились теоретические разработки и данные практических исследований, проведённых под руководством академика Ю.И. Бородин и основывающиеся на введении комплекса лекарственных препаратов в область региона гемо-, лимфо-, микроциркуляции органа, в котором развивается патологический процесс. Данный подход лечения способствует улучшению микроциркуляции, снятию венозного стаза, максимальному насыщению региона введения лекарственными препаратами и приводит к улучшению трофики, элиминации продуктов метаболизма, цитолиза и снижению выраженности аутоксикоза, и находит своё применение при лечении различных патологических процессов [15].

Полученные в исследовании данные позволяют рекомендовать включение предлагаемого метода лечения эндокринной офтальмопатии в комплексную схему терапии патологического процесса с целью улучшения функционального состояния сетчатки и зрительного нерва.

ВЫВОДЫ

Пациенты с отёчным экзофтальмом входят в группу риска по возникновению явной или латентной оптической нейропатии. Для выявления оптической нейропатии, несмотря на наличие у пациентов высокой остроты зрения, необходимо выполнять весь спектр диагностических исследований, включающих определение цветовой и контрастной чувствительности органа зрения, компьютерной микропериметрии, комплекса электрофизиологических исследований.

Учитывая имеющиеся при изучаемом патологическом процессе нарушения венозного и лимфатического оттока, связанные с отёком экстраокулярных мышц и ретробульбарной клетчатки, введение в регион гемолимфоциркуляции орбиты (проекция крылонёбной ямки) препаратов, входящих в рецептуру предлагаемого метода лечения и обладающих противоотечными и метаболическими свойствами, представляется патогенетически обоснованным, эффективным и безопасным.

Полученные в исследовании данные позволяют рекомендовать включение предлагаемого метода лечения в комплексную схему терапии оптической нейропатии при отёчном экзофтальме.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бровкина А.Ф. *Эндокринная офтальмопатия*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.

2. Бровкина А.Ф., Гусев Г.А., Пантелеева О.Г. Оптическая нейропатия у больных отёчным экзофтальмом. *Клиническая офтальмология*. 2000; 2: 41-43.

3. Wiersinga WM, Kahaly GJ (eds). *Graves Orbitopathy: A multidisciplinary approach, questions and answers*; 2nd, revised edition. Karger; 2010.

4. Пантелеева О.Г. Электроретинография и эндокринная офтальмопатия. *Современные возможности в диагностике и лечении витреоретинальной патологии: Сборник научных статей*. М., 2004: 262-266.

5. Bartalena L, Pinchera A, Marcocci C. Management of Graves ophthalmopathy: Reality and perspectives. *Endocrine Reviews*. 2000; 21(2): 168-199. doi: 10.1210/edrv.21.2.0393

6. Шамшинова А.М., Сеидова Ф.Г. Осцилляторные потенциалы в ЭРГ на длительный стимул. *Федоровские чтения – 2009: Сборник научных статей*. 2009: 448-449.

7. Seidova S-FG, Panteleeva OG, Shamshinova AM. Oscillatory potentials under the thyroid-associated eye's disease. *EVER 2006: Abstract book*. 2006.

8. Seidova S-FG, Panteleeva OG, Shamshinova AM. Electroretinographycal symptoms of thyroid-associated eye disease (TAED). *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006; 47(13): 1660.

9. Tian Y, Wang Y, Ma J, Li X. Application of electrophysiological tests in the evaluation of early thyroid-associated ophthalmopathy. *Doc Ophthalmol*. 2021; 142(3): 343-351. doi: 10.1007/s10633-020-09808-6

10. Щуко А.Г. (ред.). *Лазерная хирургия сосудистой патологии глазного дна*. М.: Изд-во Офтальмология; 2014.

11. *Эндокринная офтальмопатия. Клинические рекомендации Минздрава РФ*. М.; 2014.

12. МАИА, Прибор для оценки состояния макулярной области. *Руководство для пользователя*. М.: 2014.

13. Братко Г.В., Братко В.И., Черных В.В., Кулаков А.В. *Способ лечения оптической нейропатии у больных с отёчным экзофтальмом*: Пат. № 2742188 Рос. Федерация; МПК А61К 31/166 (2006.01), А61К 31/167 (2006.01), А61К 31/573 (2006.01), А61К 38/49 (2006.01), А61Р 27/02 (2006.01); заявитель и патентообладатель ФГАУ «НМИЦ «МНТК Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова Минздрава России». № 2020124325; заявл. 22.07.2020; опубл. 03.02.2021.

14. Братко Г.В., Трунов А.Н., Черных В.В. Симптоматическая офтальмогипертензия как одно из проявлений тяжёлой формы эндокринной офтальмопатии. *Практическая медицина*. 2017; 9: 49-54.

15. Коненков В.И., Бородин Ю.И., Любарский М.С. *Лимфология*. Новосибирск: Манускрипт; 2012.

REFERENCES

1. Brovkina AF. *Endocrine ophthalmopathy*. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. (In Russ.).

2. Brovkina AF, Gusev GA, Panteleeva OG. Optical neuropathy in patients with edematous exophthalmos. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2000; 2: 41-43. (In Russ.).

3. Wiersinga WM, Kahaly GJ (eds). *Graves Orbitopathy: A multidisciplinary approach, questions and answers*; 2nd, revised edition. Karger; 2010.

4. Panteleeva OG. Electroretinography and endocrine ophthalmopathy. *Sovremennye vozmozhnosti v diagnostike i lechenii*

vitreoretinal'noy patologii: Sbornik nauchnykh statey. Moscow; 2004: 262-266. (In Russ.).

5. Bartalena L, Pinchera A, Marcocci C. Management of Graves ophthalmopathy: Reality and perspectives. *Endocrine Reviews*. 2000; 21(2): 168-199. doi: 10.1210/edrv.21.2.0393

6. Shamshinova AM, Seidova FG. Oscillatory potentials in the ERG for a long-term stimulus. *Fedorovskie chteniya – 2009: Sbornik nauchnykh statey*. 2009: 448-449. (In Russ.).

7. Seidova S-FG, Panteleeva OG, Shamshinova AM. Oscillatory potentials under the thyroid-associated eye's disease. *EVER 2006: Abstract book*. 2006.

8. Seidova S-FG, Panteleeva OG, Shamshinova AM. Electoretinographical symptoms of thyroid-associated eye disease (TAED). *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006; 47(13): 1660.

9. Tian Y, Wang Y, Ma J, Li X. Application of electrophysiological tests in the evaluation of early thyroid-associated ophthalmopathy.

Doc Ophthalmol. 2021; 142(3): 343-351. doi: 10.1007/s10633-020-09808-6

10. Shchuko AG (ed.). *Laser surgery of vascular pathology of the fundus*. Moscow: Ophthalmologia; 2014. (In Russ.)

11. *Endocrine ophthalmopathy. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation*. Moscow; 2014. (In Russ.).

12. MAIA, A device for assessing the state of the macular region. *User manual*. Moscow; 2014. (In Russ.).

13. Bratko GV, Bratko VI, Chernykh VV, Kulakov AV. *Method of treatment of optical neuropathy in patients with edematous exophthalmos*: Patent N 2742188 of the Russian Federation. 2021. (In Russ.).

14. Bratko GV, Trunov AN, Chernykh VV. Symptomatic ophthalmohypertension as one of the manifestations of a severe form of endocrine ophthalmopathy. *Practical medicine*. 2017; 9: 49-54. (In Russ.).

15. Konenkov VI, Borodin Yul, Lyubarsky MS. *Lymphology*. Novosibirsk: Manuscript; 2012. (In Russ.).

Сведения об авторах

Братко Галина Викторовна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Новосибирского филиала, Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России, e-mail: gbratko@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6160-5431>

Дмитриев Дмитрий Дмитриевич – врач-офтальмолог, Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России, e-mail: dmidd1993@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-5202-1255>

Братко Владимир Иванович – доктор медицинских наук, заведующий отделением лимфотропной терапии, Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России, e-mail: bratkovova@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-1705-9944>

Трунов Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России, e-mail: trunov1963@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7592-8984>

Черных Валерий Вячеславович – доктор медицинских наук, профессор, директор, Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России, e-mail: rimma@mntk.nsk.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7623-3359>

Information about the authors

Galina V. Bratko – Cand. Sc. (Med.), Leading Research Officer, Novosibirsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: gbratko@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6160-5431>

Dmitry D. Dmitriev – Ophthalmologist, Novosibirsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: dmidd1993@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-5202-1255>

Vladimir I. Bratko – Dr. Sc. (Med.), Head of the Department of Lymphotropic Therapy, Novosibirsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: bratkovova@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-1705-9944>

Aleksandr N. Trunov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Deputy Director for Science, Novosibirsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: trunov1963@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7592-8984>

Valeriy V. Chernykh – Dr. Sc. (Med.), Professor, Director, Novosibirsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: rimma@mntk.nsk.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7623-3359>

Статья опубликована в рамках Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «VIII Байкальские офтальмологические чтения «Визуализация в офтальмологии. Настоящее и будущее».

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ВИТЕЛЛИФОРМНЫХ ДИСТРОФИЙ, ВСТРЕЧАЮЩИХСЯ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Мацко Н.В.¹,
Гацу М.В.^{1,2}

¹ Санкт-Петербургский филиал
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия
глаза» им. академика С.Н. Фёдорова»
Минздрава России
(192283, г. Санкт-Петербург,
ул. Ярослава Гашека, 21а, Россия)

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный
государственный медицинский
университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России
(191015, г. Санкт-Петербург,
ул. Кирочная, 41, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Мацко Наталия Валентиновна,
e-mail: matsko.natalia@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Вителлиформные дистрофии, впервые выявленные во взрослом возрасте, могут создавать сложности в диагностике, особенно при частичной или практически полной деструкции вителлиформного материала, маскируясь под различные виды макулярной патологии, такие как хроническая центральная серозная хориоретинопатия, возрастная макулярная дегенерация.

Цель исследования. Изучение клинико-инструментальных характеристик наиболее распространённых форм вителлиформных дистрофий, встречающихся во взрослом возрасте.

Методы. В исследование было включено 60 глаз взрослых пациентов с вителлиформными дистрофиями. У всех пациентов был собран анамнез, проведены стандартные офтальмологические методы обследования, а также комплекс мультимодальных методов (инвазивных и неинвазивных), на основании которых диагностированы различные виды вителлиформных дистрофий. Изучены инструментально-диагностические характеристики выявленных форм вителлиформных дистрофий, в том числе с учётом стадийности процесса, на основании анализа клинических данных, а также результатов наиболее доступных неинвазивных методов исследования, таких как оптическая когерентная томография, в том числе в ангиорежиме, коротковолновая аутофлуоресценция.

Результаты. Средний возраст пациентов с выявленными вителлиформными дистрофиями (13 (43,3 %) женщин и 17 (56,7 %) мужчин) составил $52,40 \pm 20,62$ года. В 96,67 % случаев заболевание протекало билатерально. 43,3 % составили пациенты с вителлиформной дистрофией Беста, 13,3 % – с аутосомно-рецессивной бестрофинопатией, 43,3 % – с паттерн-дистрофиями.

У всех пациентов по данным структурной оптической когерентной томографии определялись отслойка нейроэпителия, остаточное количество вителлиформного материала в виде массивных депозитов, депозитов в виде «сталактитов», «бахромы». Во всех случаях вителлиформных дистрофий выявлялись атрофические изменения, усиливающиеся по мере увеличения длительности заболевания. На поздних стадиях заболевания часто сопровождалась гипераутофлуоресценция остаточного вителлиформного материала в виде «бус».

Заключение. Случаи вителлиформных дистрофий, выявленных у взрослых, при частично резорбированном вителлиформном материале требуют проведения тщательного анализа структурной оптической когерентной томографии и аутофлуоресценции глазного дна.

Ключевые слова: вителлиформная дистрофия Беста, аутосомно-рецессивная бестрофинопатия, паттерн-дистрофия

Статья поступила: 01.09.2021
Статья принята: 20.01.2022
Статья опубликована: 21.03.2022

Для цитирования: Мацко Н.В., Гацу М.В. Клинико-инструментальная характеристика различных форм вителлиформных дистрофий, встречающихся у взрослых пациентов. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 74-81. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.9

CLINICAL AND INSTRUMENTAL CHARACTERISTICS OF VARIOUS FORMS OF VITELLIFORM DYSTROPHIES OCCURRING IN ADULT PATIENTS

Matcko N.V.¹,
Gatsu M.V.^{1, 2}

¹ Saint Petersburg Branch
of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery
Federal State Institution
(Yaroslava Gasheka str. 21A,
Saint Petersburg 192283,
Russian Federation)

² North-Western State Medical
University named after I.I. Mechnikov
(Kirochnaya str. 41, Saint Petersburg
191015, Russian Federation)

Corresponding author:
Nataliia V. Matcko,
e-mail: matsko.natalia@mail.ru

ABSTRACT

Background. Vitelliform dystrophies, first detected in adulthood, may create complications in diagnosis, especially with partial or almost complete destruction of vitelliform material, disguising as various types of macular pathology, such as central serous chorioretinopathy, age-related macular degeneration.

The aim: to study the clinical and instrumental characteristics of the most common forms of vitelliform dystrophies occurring in adulthood.

Materials and methods. Sixty eyes of adult patients with vitelliform dystrophies were included in the study. All patients underwent ophthalmologic examination including family history, best corrected visual acuity, biomicroscopy, and multimodal imaging including fundus photo, SD-OCT, OCT-A, BAF, FA, ICGA. After examination, the patients were divided according to various types of vitelliform dystrophies. The instrumental and diagnostic characteristics of the identified forms of vitelliform dystrophies were studied, taking into account the stage of the process, based on the analysis of clinical data, as well as the results of the most accessible non-invasive research methods, such as SD-OCT, OCT-A, BAF.

Results. The average age of patients was 52.40 ± 20.62 years, there were 13 (43.3 %) women and 17 (56.7 %) men. In 96.67 % of cases, the disease was bilateral. Genetically determined forms of vitelliform dystrophies were more common in sporadic forms. In the studied cohort, 43.3 % were patients with Best vitelliform macular dystrophy, 13.3 % – with autosomal recessive bestrophinopathy, 43.3 % – with pattern dystrophies.

In all patients, according to structural OCT data, neuroepithelium detachment, residual vitelliform material in the form of massive deposits, deposits in the form of "stalactites", "fringes" were determined. In all cases of vitelliform dystrophies, atrophic changes were detected, which intensified with an increase in the duration of the disease. Hyperautofluorescence of the residual vitelliform material in the form of "beads" was often accompanied in the later stages of the disease.

Conclusion. Cases of vitelliform dystrophies identified in adults with partially re-sorbed vitelliform material require a thorough analysis of structural optical coherence tomography and fundus autofluorescence.

Key words: Best vitelliform macular dystrophy, autosomal recessive bestrophinopathy, pattern dystrophy

Received: 01.09.2021
Accepted: 20.01.2022
Published: 21.03.2022

For citation: Matcko N.V., Gatsu M.V. Clinical and instrumental characteristics of various forms of vitelliform dystrophies occurring in adult patients. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 74-81. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.9

ОБОСНОВАНИЕ

У взрослых пациентов вителлиформные дистрофии (ВД) представляют собой гетерогенную группу заболеваний, встречающихся достаточно редко среди всей макулярной патологии, что отчасти обуславливает сложности в их диагностике [1].

В клинической практике ВД наиболее часто приходится дифференцировать с рядом патологических состояний, таких как хроническая центральная серозная хориоретинопатия и возрастная макулярная дегенерация. Диагностические ошибки приводят к неверной тактике лечения, в том числе с применением антиангиогенной, фотодинамической терапии и лазеркоагуляции [2].

Малая изученность этой группы заболеваний создаёт предпосылки для исследования наиболее распространённых форм ВД среди взрослого населения с описанием их клинических особенностей на основе анализа данных наиболее доступных неинвазивных методов исследования, таких как структурная оптическая когерентная томография (ОКТ), ОКТ в ангиорежиме (ОКТ-А) и коротковолновая аутофлуоресценция глазного дна (КВ-АФ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 30 пациентов (60 глаз). Критериями включения считали наличие зрительных жалоб, желтоватого цвета очага в макуле с персистирующей отслойкой нейроэпителия (ОНЭ) в течение более полугода, субретинальных гиперрефлективных депозитов по данным структурной ОКТ. Критериями исключения считали наличие непрозрачных оптических сред, другую макулярную патологию.

Из анамнестических данных фиксировали время появления первых зрительных жалоб: от полугода до 2 лет (для статистического анализа считали 0); от 2 до 5 лет (считали 1); от 5 лет и более (считали 2).

Стандартные методы исследования включали визометрию с определением максимальной скорректированной остроты зрения (МКОЗ), биомикроскопию с использованием асферических линз 60D и 90D, при которой определяли наличие ОНЭ, рубцовых и атрофических изменений сетчатки.

Мультимодальная диагностика включала фоторегистрацию глазного дна с использованием фундус-камеры «Visucam» (Carl Zeiss Meditec, Германия), ОКТ макулярной области (структурную и ОКТ-А) на приборе «RTVue XR Avanti» (Optovue, США), КВ-АФ макулярной области, флуоресцентную (ФАГ) и индоцианин-зелёная (ИЗАГ) ангиографию на приборе «Heidelberg SPECTRALIS HRA+OCT2 MultiColor» (Heidelberg Engineering, Германия). Исследования глазного дна проводили в условиях медикаментозного мидриаза. ОКТ выполняли по протоколу Cross Line при прохождении сканов через центр фовеа; ОКТ-А – по протоколам HD Angio Retina размером 6,00 × 6,00 мм и Angio Retina размером 3,00 × 3,00 мм в En-Face режиме с автоматической сегментацией на поверхностный

и глубокий сосудистые комплексы с использованием возможностей программного обеспечения AngioVue.

После проведения комплекса мультимодальных исследований у пациентов были верифицированы различные виды ВД. Кроме длительно существующей ОНЭ, критериями постановки диагноза ВД считали наличие блока свечения в ранней фазе ФАГ в зоне субретинального материала с постепенным накоплением красителя в этой же зоне в поздние фазы исследования, а также блок свечения в зоне локализации вителлиформного вещества по данным ИЗАГ.

При определении формы ВД использовали классификационную схему, предложенную I. Chowers et al. [3]. Критериями верификации различных форм ВД наряду с атрофическими изменениями ретинального пигментного эпителия (РПЭ) явились: для вителлиформной дистрофии Беста – наличие желтоватого очага в макуле от 1 до нескольких диаметров диска зрительного нерва; для аутосомно-рецессивной бестофинопатии – сочетание макулярного очага с кистовидной дегенерацией нейроэпителия, рубцовыми изменениями нейросенсорной сетчатки при естественном течении процесса; для вителлиформной дистрофии взрослых – наличие желтоватого очага в макуле от 1/4 до 1 диска зрительного нерва; для паттерн-дистрофии в виде «крыльев бабочки» – 3 и более спицеобразных пигментных ветви, отходящих от центра макулы.

Для определения стадии заболевания использовали классификацию J. Gass [4], при определении стадии вителлиформной дистрофии взрослых в связи с малым размером очага использовали модифицированную упрощённую классификацию, выделяя предвителлиформную, вителлиформную, атрофическую стадии заболевания.

При проведении структурной ОКТ изучили особенности субретинального пространства, характера депозитов (их формы, объёма, положения и рефлективности).

Ангиорежим ОКТ использовали для поиска возможной при этом заболевании хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ). Кроме того, анализировали поверхностный (superficial) или глубокий (deep) сосудистый комплекс. Определяли относительную плотность сосудов поверхностного и глубокого сосудистого сплетения в фовеа – в окружности диаметром 1 мм, в парафовеа – в зоне между границей фовеа и окружностью диаметром 3 мм, где дополнительно выделяли 4 квадранта (темпоральный, назальный, верхний и нижний); площадь и периметр фовеолярной аваскулярной зоны (ФАЗ), относительную плотность сосудов вокруг ФАЗ в зоне 300 мкм. Также была изучена плотность хориокапилляров в центральной в зоне площадью 1 мм².

В статистическую обработку было включено 30 пациентов (60 глаз). Статистический анализ проводили с применением программы SAS v. 9.4 (SAS Institute Inc., США). Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для описания разных значений категориальных данных вычисляли абсолютные частоты и проценты от общего количества наблюдений; обработку категориальных данных проводили с использованием таблиц частот, таблиц сопряжённости, критерия χ^2 или точного критерия Фишера (в случае малого числа наблюдений). Для опреде-

ления влияния категориальных переменных на нормально распределённые данные использовали критерий t-test; для данных, распределение которых отличалось от нормального, – критерий Манна – Уитни. Для количественных данных выполняли проверку нормальности данных с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественные переменные, распределение которых не отличалось от нормального, были описаны через среднее значение и стандартную ошибку среднего. Количественные данные, распределение которых отличалось от нормального, описаны при помощи медианы, 25-го и 75-го квартилей. Для исследования взаимосвязи количественных параметров вычислялся коэффициент корреляции Спирмена, оценивающий меру линейной связи между признаками.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинико-инструментальная характеристика ВД изучена на 60 глазах. Основную группу составили пациенты (13 (43,3 %) женщин и 17 (56,7 %) мужчин) в возрасте $52,40 \pm 20,62$ года. В 96,67 % случаев вовлекался билатеральный глаз, при этом в подавляющем большинстве случаев наблюдались разные стадии заболевания на парных глазах, что обуславливало множественные диагностические ошибки при предыдущих обследованиях.

В соответствии с классификационной схемой I. Chowers et al. (2015), в исследуемой когорте пациентов с ВД имели место как, предположительно, генетически детерминированные формы, такие как вителлиформная болезнь Беста и аутосомно-рецессивная бестофинопатия, так и, преимущественно, спорадические, такие как паттерн-дистрофии. С учётом клинической классификации среди паттерн-дистрофий встречались вителлиформная дистрофия взрослых и вителлиформная дистрофия в виде «крыльев бабочки».

Вителлиформная дистрофия Беста, по данным литературы, является наиболее распространённой формой аутосомно-доминантной макулярной дистрофии, вызванной мутациями в гене BEST1 [5]. В данном исследовании болезнь Беста была выявлена в 43,3 % (26 глаз) от общего количества пациентов с ВД. Средний возраст пациентов (46 % женщин и 54 % мужчин) составил $44,69 \pm 29,62$ года; положительный семейный анамнез выявлен у 46 % пациентов.

При изучении стадийности болезни Беста ни у одного пациента не было обнаружено вителлиформной стадии; стадия «яичницы-болтуны» выявлена на 4 глазах; стадия псевдогипопиона – на 6 глазах; стадия атрофии/рубцевания – на 15 глазах. В 23 % случаев заболевание протекало с мультифокальным поражением. Средняя МКОЗ составила $0,55 \pm 0,36$.

Клинически при проведении биомикроскопии визуализировался очаг желтоватого цвета размером от 1 до нескольких диаметров диска зрительного нерва с явлениями атрофии и гиперплазии РПЭ. Метод КВ-АФ позволял выявить яркую гиперавтофлуоресценцию (гиперАФ) в зонах, соответствующих отложению частично резорбированного вителлиформного материала. При проведении структурной ОКТ выявляли ОНЭ, гиперэхогенные де-

позиты вдоль наружных сегментов фоторецепторов, свешивающиеся по задней поверхности ОНЭ в субретинальное пространство, удлинённые наружные сегменты фоторецепторов и напоминающие «сталактиты», или в виде плотной зоны гиперрефлективности на наружных сегментах фоторецепторов, напоминающие «бахрому». В нижней части ОНЭ часто выявляли массивные субретинальные депозиты в виде отложения гиперрефлективного материала в субретинальной жидкости вдоль линии РПЭ (рис. 1).

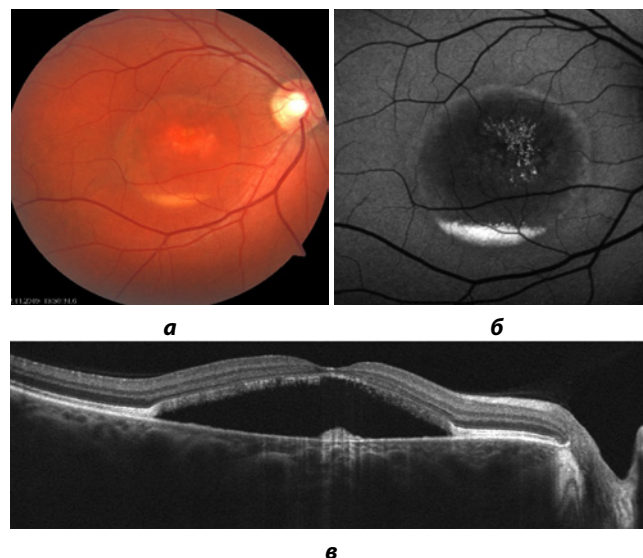


РИС. 1.

Вителлиформная дистрофия Беста: **а** – фото глазного дна; **б** – КВ-АФ глазного дна (гиперАФ в центральной зоне очага и по нижнему краю ОНЭ в виде «полумесяца»); **в** – структурная ОКТ (ОНЭ, массивный депозит, соответствующий остаточному вителлиформному материалу, субретинальные депозиты в виде «бахромы» по задней поверхности ОНЭ, дефект фоторецепторов в центральной части скана)

FIG. 1.

Best vitelliform macular dystrophy: **а** – fundus photo; **б** – BAF, hyperautofluorescence in the central zone of the focus and along the lower edge of the neuroepithelial detachment in the form of a “crescent”; **в** – SD-OCT, neuroepithelial detachment, massive deposit corresponding to residual vitelliform material, subretinal deposits in the form of a “fringe” along the posterior surface of the neuroepithelial detachment, photoreceptor defect in the central part of the scan

Случаи **аутосомно-рецессивной бестофинопатии**, связанные, по данным литературы, с рецессивными мутациями в гене BEST1, в данном исследовании составили 13,3 % (8 глаз) от всех пациентов с ВД. В отсутствии генетического тестирования верификация диагноза основывалась на клинико-инструментальных данных, таких как кистозные изменения нейроэпителия, а также наличие хориоретинальных рубцов в макуле без развития хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) на фоне естественного течения заболевания [6].

Средний возраст пациентов составил $36,25 \pm 19,72$ года, средняя МКОЗ – $0,68 \pm 0,26$, в исследуемой группе пациентов преобладали мужчины.

Стадия псевдогипопиона выявлена на 2 глазах, стадия атрофии/рубцевания – на 6 глазах. У 1 пациента заболевание протекало мультифокальным поражением, положительный семейный анамнез был выявлен у 75 % (пациенты были членами одной семьи).

При офтальмоскопии клинически в заднем полюсе глаза визуализируется центральный желтоватый очаг размером более одного диска зрительного нерва в диаметре с выраженными явлениями атрофии РПЭ. В одном случае выявлены дополнительные множественные мелкие фокусы за пределами сосудистых аркад, в том числе с явлениями рубцевания.

При проведении КВ-АФ имела место гиперАФ в местах скопления вителлиформного материала в виде «бус».

При выполнении структурной ОКТ определяли ОНЭ с остаточным количеством гиперэхогенного материала, фиксированного у сочленения IS/OS в виде «сталактитов», а также вдоль линии РПЭ, дегенеративные кисты НЭ (у 1 пациента), изменённую линию эллипсоидной зоны (рис. 2).

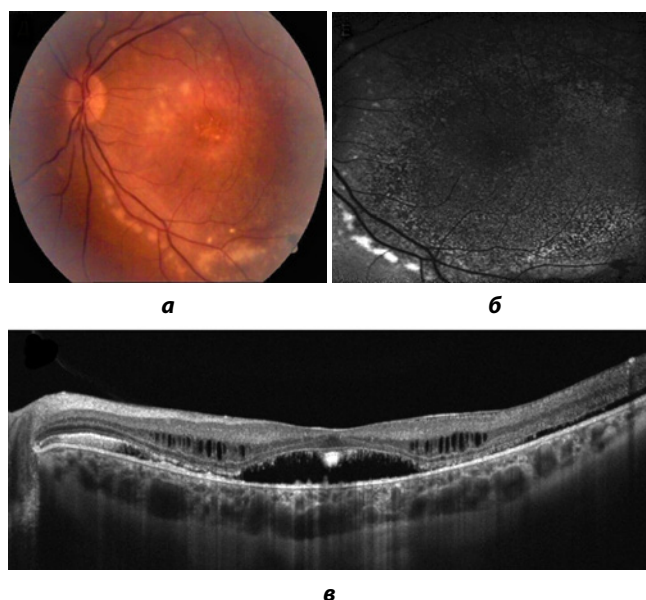


РИС. 2.

Аутосомно-рецессивная бестрофинопатия: **а** – фото глазного дна; **б** – КВ-АФ глазного дна (гиперАФ по нижнему краю ОНЭ в виде «бус»); **в** – структурная ОКТ (ОНЭ, массивные депозиты, соответствующие остаточному вителлиформному материалу, субретиальные депозиты в виде «сталактитов» по задней поверхности ОНЭ, кистозные дегенеративные полости в нейросенсорной ретине, уплотнённые стенки хориоидальных сосудов, гиперрефлективные точки в хориоиде)

FIG. 2.

Autosomal recessive bestrophinopathy: **a** – fundus photo; **b** – BAF, hyper-autofluorescence along the lower edge of the neuroepithelial detachment in the form of "beads"; **c** – SD-OCT, neuroepithelial detachment, massive deposits corresponding to residual vitelliform material, subretinal deposits in the form of "stalactites" along the posterior surface of the neuroepithelial detachment, cystic degenerative cavities in the neurosensory retina, thickened walls of the choroidal vessels, hyperreflective points in the choroid

Паттерн-дистрофии, согласно данным литературных источников, преимущественно являются спорадическими заболеваниями [7, 8], при наличии генетического наследования могут иметь аутосомно-доминантный (мутации в генах *PRPH2* и *BEST1*) или, реже, аутосомно-рецессивный (мутации в генах *IMPG1* и *IMPG2*) тип наследования. В данном исследовании случаи паттерн-дистрофий имели место у 43,3 % всех исследованных пациентов с ВД. Из них пациенты с вителлиформной дистрофией взрослых составили 69 %, с дистрофией в виде «крыльев бабочки» – 31 %. 54 % случаев паттерн-дистрофий составили мужчины, 46 % – женщины. Средний возраст составил $64,85 \pm 14,79$ года, средняя МКОЗ – $0,41 \pm 0,29$. В 1 случае заболевание протекало с мультифокальным поражением.

Клинически **вителлиформная дистрофия взрослых** была верифицирована на 18 глазах – в 69 % случаев от всех пациентов с паттерн-дистрофиями.

Заболевание проявлялось желтоватыми отложениями размером примерно в 1/3 площади диска зрительного нерва. КВ-АФ глазного дна выявляла свечение, соответствующее отложению вителлиформного вещества, часто с фокальной гипоАФ в центре.

По данным структурной ОКТ определялись массивные депозиты в виде гиперрефлективного материала между РПЭ и слоем фоторецепторов, зоны перераспределения пигмента (рис. 3).

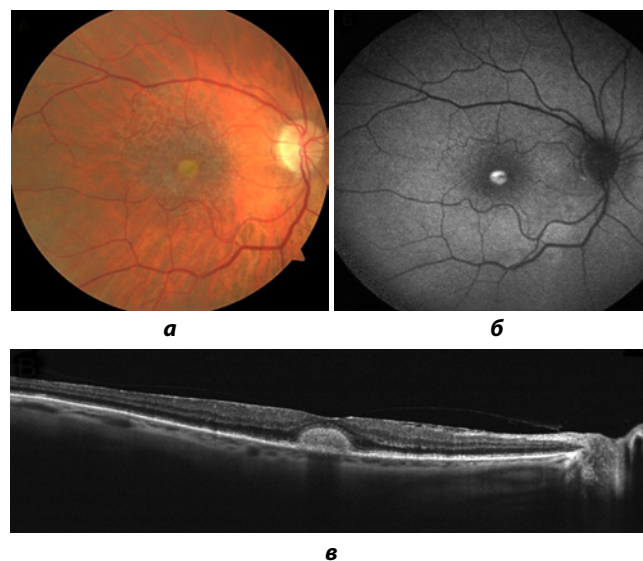


РИС. 3.

Вителлиформная дистрофия взрослых: **а** – фото глазного дна; **б** – КВ-АФ глазного дна (гиперАФ очага, фокальная гипоАФ в центре); **в** – структурная ОКТ (ОНЭ, массивный депозит, соответствующий вителлиформному материалу)

FIG. 3.

Adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy: **a** – fundus photo; **b** – BAF, focal hyper-autofluorescence, focal hypo-autofluorescence in the center; **c** – SD-OCT, neuroepithelial detachment, massive deposit corresponding to vitelliform material

Предвителлиформная стадия заболевания была выявлена на 1 глазу (в основную часть статистический об-

работки этот случай не вошёл), вителлиформная стадия выявлена на 15 глазах, атрофическая – на 2 глазах.

Паттерн-дистрофия в виде «крыльев бабочки» со спицеобразным пигментным рисунком, наиболее отчетливо заметным при проведении КВ-АФ, встречалась в данном исследовании на 8 глазах – в 31 % случаев от всех пациентов с паттерн-дистрофиями.

При проведении биомикроофтальмоскопии определялись желтоватого цвета отложения в виде трёх ветвей и более. На структурной ОКТ визуализировался гиперрефлективный материал на поверхности зоны сочленения колбочек и РПЭ (рис. 4).

При проведении КВ-АФ выявили яркую гиперАФ в зонах, соответствующих отложению частично резорбированного вителлиформного материала.

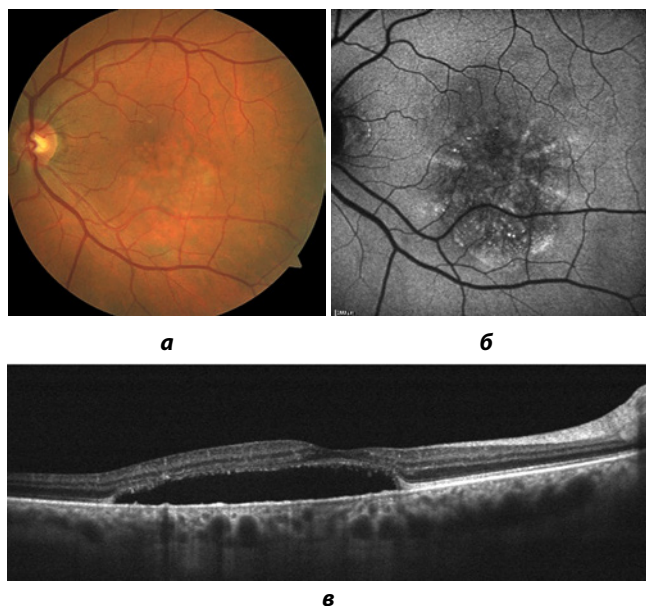


РИС. 4. Вителлиформная паттерн-дистрофия в виде «крыльев бабочки»: **а** – фото глазного дна; **б** – КВ-АФ глазного дна (гиперАФ в виде спиц, по нижнему краю ОНЭ соответствует остаточному вителлиформному материалу); **в** – структурная ОКТ (ОНЭ, субретиальные депозиты в виде «бахромы» по задней поверхности ОНЭ)

FIG. 4. Butterfly-shaped pigment dystrophy: **a** – fundus photo; **б** – BAF, hyper-autofluorescence in the form of spokes, along the lower edge of the neuroepithelial detachment corresponds to the residual vitelliform material; **в** – SD-OCT, neuroepithelial detachment, subretinal deposits in the form of “fringe” on the back surface of the neuroepithelial detachment

В 1 случае отложения в форме бабочки развивались из типичных вителлиформных поражений, представленных на парном глазу.

Кроме того, при проведении структурной ОКТ пациентам с различными видами ВД в 40,0 % случаев были выявлены массивные депозиты вдоль линии РПЭ ($p = 0,021$), депозиты в виде «сталактитов» фиксировали в 56,7 %, в виде «бахромы» – в 53,3 % случаев.

Также структурная ОКТ в 43,3 % случаев позволяла определить уплотнённые стенки хориоидальных сосудов, гиперрефлективные точки в хориоидеи, частота которых увеличивается по мере перехода к поздним стадиям заболевания ($p = 0,03$) (рис. 5).

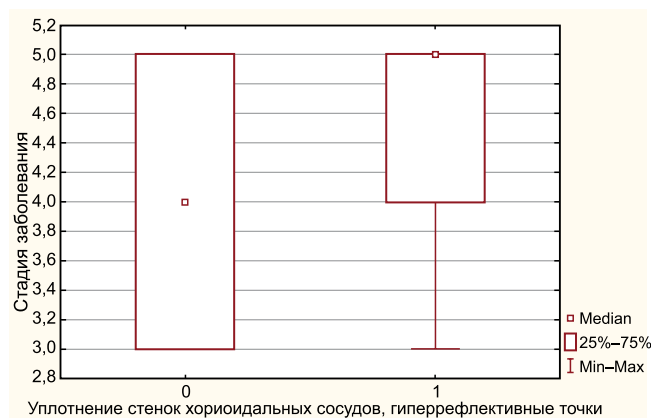


РИС. 5. Взаимосвязь показателей: уплотнённые стенки хориоидальных сосудов, наличие гиперрефлективных точек и стадия заболевания при ВД: 0 – уплотнённые стенки хориоидальных сосудов, гиперрефлективные точки отсутствуют; 1 – уплотнённые стенки хориоидальных сосудов, гиперрефлективные точки присутствуют

FIG. 5. The relationship between the indices of the densified walls of the choroidal vessels, the presence of hyperreflective foci and the stage of the disease: 0 – no sign; 1 – sign is present

При детальном оценке хориоидальных сосудов слоя Галлера по данным структурной ОКТ обнаружили их расширение у 80 % пациентов с ВД. На более поздних стадиях ВД такая дилатация встречалась статистически значимо чаще ($p = 0,018$) (рис. 6).

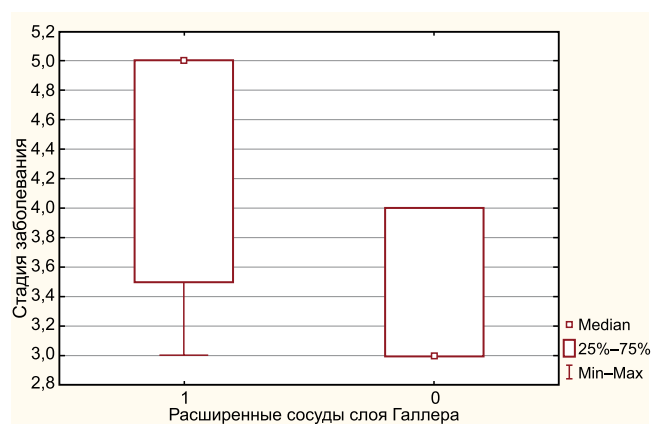


РИС. 6. Взаимосвязь показателей: расширение сосудов слоя Галлера и стадия заболевания при ВД: 0 – расширенные сосуды слоя Галлера отсутствуют; 1 – расширенные сосуды слоя Галлера присутствуют

FIG. 6. The relationship between the indices of the dilation of Haller's vessels and the stage of the disease: 0 – no sign; 1 – sign is present

С учётом характера расширения сосудов слоя Галле-ра в 54,8 % случаев определяли локальную дилатацию, которая в 80 % случаев соответствовала 5-й стадии заболевания ($p = 0,07$). Локально определяли увеличение диаметра сосудов слоя Галлера более 200 мкм по сравнению с рядом расположенными сосудами. Такому расширению в большинстве случаев сопутствовала неровная линия склерохориоидального сочленения.

При изучении атрофических изменений РПЭ не выявлено статистически значимой взаимосвязи этого показателя и стадии заболевания ($p = 0,42$), однако явления атрофии обнаруживали чаще на поздних стадиях заболевания. Так на 3-й стадии заболевания атрофия РПЭ выявлена в 9,09 % случаев, на 4-й стадии – в 27,27 % случаев, на 5-й стадии – в 63,64 % случаев.

При проведении ОКТ-А ХНВ была выявлена на 6 глазах. Во всех случаях выявленной ХНВ по данным биомикроскопии отсутствовали геморрагии и твёрдые экссудаты, по данным структурной ОКТ отсутствовали кистозные изменения нейроэпителлия. Во всех случаях выявленная неоваскуляризация располагалась под РПЭ и представляла собой ХНВ I типа. Распределение показателя ХНВ по стадиям заболевания в группе ВД представлено в таблице 1. В группе ВД не обнаружено взаимосвязи ХНВ со стадией заболевания ($p = 0,91$), однако количество выявленных случаев увеличивалось по мере прогрессирования заболевания (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ХНВ ПО СТАДИЯМ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ВД
TABLE 1
DISTRIBUTION OF CNV BY STAGES OF THE DISEASE IN VARIOUS FORMS OF VITELLIFORM DYSTROPHY

ХНВ	Стадия 3	Стадия 4	Стадия 5	Всего
<i>Нет</i>				
абс.	5	6	13	24
%	20,83 %	25,00 %	54,17 %	
<i>Присутствует</i>				
абс.	1	2	3	6
%	16,67 %	33,33 %	50,00 %	

Также не обнаружено статистически значимой взаимосвязи ХНВ со временем появления первых жалоб ($p = 0,35$), однако очевидно, что ХНВ чаще выявлялась при длительности заболевания более 5 лет. Распределение показателя ХНВ по времени появления первых жалоб в группе ВД представлено в таблице 2.

С учётом изученных клинко-инструментальных критериев был проведён корреляционный анализ у всех пациентов с ВД; обнаружена статистически значимая умеренная отрицательная корреляция между длительностью заболевания остротой зрения ($R_s = -0,53$; $p = 0,003$).

ТАБЛИЦА 2
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ХНВ ПО ВРЕМЕНИ ПОЯВЛЕНИЯ ПЕРВЫХ ЖАЛОБ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ВД
TABLE 2
DISTRIBUTION OF CNV BY THE TIME OF APPEARANCE OF THE FIRST VISUAL COMPLAINTS IN VARIOUS FORMS OF VITELLIFORM DYSTROPHY

ХНВ	Время первых жалоб 0	Время первых жалоб 1	Время первых жалоб 2	Всего
<i>Нет</i>				
абс.	1	10	13	24
%	4,17 %	41,67 %	54,17 %	
<i>Присутствует</i>				
абс.	1	1	4	6
%	16,67 %	16,67 %	66,67 %	

Для исследования наиболее связанных друг с другом критериев микроциркуляторного русла был проведён факторный анализ. При ВД был выделен ряд переменных, в число которых вошли относительная сосудистая плотность поверхностного и глубокого сосудистого сплетения в фовеа, площадь и периметр фовеолярной аваскулярной зоны. Эти переменные обеспечивали 38 % информации о всей совокупности показателей кровотока ВД, между ними наблюдалась выраженная корреляционная связь.

Коротковолновая аутофлуоресценция (КВ-АФ) в 33,3 % случаев выявила гипер-АФ в виде «бус» в виде фокального свечения по краю ОНЭ ($p = 0,031$). В группе с ВД обнаружена статистически значимая взаимосвязь между гиперАФ в виде «бус» и стадией заболевания ($p = 0,04$). Не менее 75 % случаев гиперАФ в виде «бус» приходится на 5-ю стадию заболевания (рис. 7).

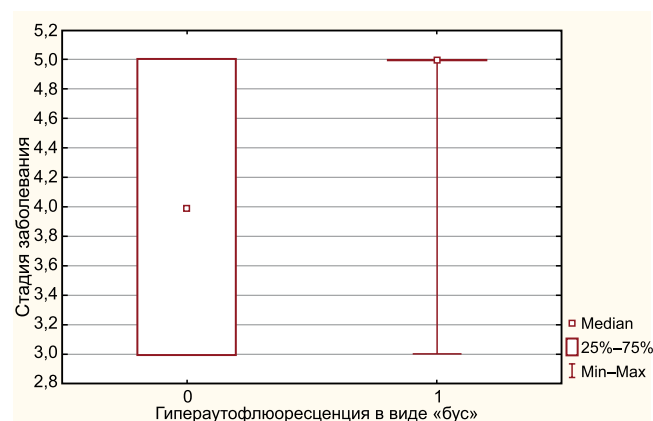


РИС. 7.
Взаимосвязь показателей: гиперАФ в виде «бус» и стадия заболевания при ВД: 0 – гиперАФ в виде «бус» отсутствуют; 1 – гиперАФ в виде «бус» присутствуют

FIG. 7.
The relationship between the indices of the bead-like hyper-autofluorescence and the stage of the disease: 0 – no sign; 1 – sign is present

ОБСУЖДЕНИЕ

Изучены формы течения ВД, наиболее распространённые среди взрослого населения. Ими оказались вителлиформная дистрофия Беста, аутосомно-рецессивная бестрофинопатия, паттерн-дистрофии: вителлиформная дистрофия взрослых, паттерн-дистрофия в виде «крыльев бабочки». Чуть больше половины случаев произошло на, предположительно, генетически детерминированные формы. В подавляющем количестве случаев заболевание носило билатеральный характер, манифестировало в среднем на 6-й декаде жизни.

Офтальмоскопически определялся макулярный очаг желтоватого цвета с различной степенью атрофии РПЭ с отслойкой нейросенсорной ретины. Выраженность атрофических изменений усиливалась по мере прогрессирования процесса. Локальное расширение сосудов слоя Галлера, гиперрефлективные стенки хориоидальных сосудов, гиперрефлективные точки в хориоидее чаще встречались на поздних стадиях заболевания, что, вероятно, наряду с отложением различного вида субретинальных депозитов является ОКТ-маркерами длительного протекающего патологического процесса, сопровождающегося разобщением РПЭ и наружных сегментов фоторецепторов. Риски развития осложнённых форм хориоидальной неоваскуляризации также увеличивались по мере прогрессирования процесса. КВ-АФ позволяла выявить гиперАФ, соответствующую залеганию вителлиформного материала; гипер-АФ в виде «бус» статистически значимо чаще определялась на поздней стадии заболевания

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вителлиформные дистрофии у взрослых, сопровождающиеся персистирующей субретинальной жидкостью, явлениями атрофии РПЭ и наружной сетчатки, требуют дифференциальной диагностики с другими хроническими заболеваниями макулярной области, имеющими схожие признаки, такими как хроническая центральная

серозная хориоретинопатия, возрастная макулярная дегенерация. В ходе дифференциальной диагностики следует проводить анализ коротковолновой аутофлюоресценции и структурной ОКТ высокого разрешения.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dalvin LA, Pulido JS, Marmorstein AD. Vitelliform dystrophies: Prevalence in Olmsted County, Minnesota, United States. *Ophthalmic Genetics*. 2017; 38(2): 143-147. doi: 10.1080/13816810.2016.1175645
2. Lee YS, Kim ES, Kim M, Kim YG, Kwak HW, Yu SY. Atypical vitelliform macular dystrophy misdiagnosed as chronic central serous chorioretinopathy: Case reports. *BMC Ophthalmol*. 2012; 12: 25. doi: 10.1186/1471-2415-12-25
3. Chowers I, Tiosano L, Audo I, Grunin M, Boon CJ. Adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy: A fresh perspective. *Prog Retin Eye Res*. 2015; 47: 64-85. doi: 10.1016/j.preteyeres.2015.02.001
4. Gass J. *Stereoscopic atlas of macular diseases*. Mosby, St Louis; 1997.
5. Boon CJ, Klevering BJ, Leroy BP, Hoyng CB, Keunen JE, den Hollander AI. The spectrum of ocular phenotypes caused by mutations in the *BEST1* gene. *Prog Retin Eye Res*. 2009; 28(3): 187-205. doi: 10.1016/j.preteyeres.2009.04.002
6. Gerth C, Zawadzki RJ, Werner JS, Héon E. Detailed analysis of retinal function and morphology in a patient with autosomal recessive bestrophinopathy (ARB). *Doc Ophthalmol*. 2009; 118(3): 239-246. doi: 10.1007/s10633-008-9154-5
7. Francis PJ, Schultz DW, Gregory AM, Schain MB, Barra R, Majewski J, et al. Genetic and phenotypic heterogeneity in pattern dystrophy. *Br J Ophthalmol*. 2005; 89(9): 1115-1119. doi: 10.1136/bjo.2004.062695
8. Renner AB, Tillack H, Kraus H, Kohl S, Wissinger B, Mohr N, et al. Morphology and functional characteristics in adult vitelliform macular dystrophy. *Retina*. 2004; 24(6): 929-939. doi: 10.1097/00006982-200412000-00014

Сведения об авторах

Мацко Наталья Валентиновна – врач-офтальмолог 5-го офтальмологического отделения, Санкт-Петербургский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России, e-mail: office@mntk.spb.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8909-9999>

Гацу Марина Васильевна – доктор медицинских наук, заместитель директора по организационно-клинической работе, Санкт-Петербургский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России; доцент кафедры офтальмологии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, e-mail: office@mntk.spb.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9357-5801>

Information about the authors

Natalia V. Matko – Ophthalmologist at the 5th Department of Ophthalmology, Saint Petersburg Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: office@mntk.spb.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8909-9999>

Marina V. Gatsu – Dr. Sc. (Med.), Deputy Director for Clinical Services, Saint Petersburg Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; Associate Professor at the Department of Ophthalmology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, e-mail: office@mntk.spb.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9357-5801>

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ПТЕРИГИУМА В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

**Бикбов М.М.,
Суркова В.К.,
Казакбаев Р.А.**

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
(450008, Башкортостан, г. Уфа,
ул. Пушкина, 90, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Казакбаев Ренат Амирович,
e-mail: L_C_U@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Птеригиум имеет повсеместный и многофакторный характер; на сегодняшний день ограничены сведения о его распространённости, факторах риска, взаимосвязи его развития с сопутствующей патологией и видом жизнедеятельности пациентов в различных регионах России. Всё вышеперечисленное обусловило проведение настоящего эпидемиологического исследования в Республике Башкортостан (РБ).

Цель исследования. Изучить распространённость птеригиума, а также выявить взаимосвязь факторов риска его развития с видом жизнедеятельности и сопутствующими заболеваниями у городского и сельского населения РБ.

Методы. На базе Уфимского НИИ глазных болезней в рамках научно-исследовательского проекта «Ural Eye and Medical Study» (UEMS) проведено популяционное исследование лиц, проживающих в городском и сельском регионах РБ. В исследовании приняли участие 5899 лиц, среди которых мужчин – 43,7 % (2585 человек), женщин – 56,3 % (3314 человек); городских жителей было 42,3 % (2491 человек), сельских – 57,7 % (3408 человек).

Результаты. В результате нашего исследования птеригиум был диагностирован у 138 человек (204 глаза – 2,3 %) (95% ДИ: 2,0–2,7 %). Проведение однофакторного анализа показало более высокую распространённость птеригиума, связанную ($p < 0,10$) с рядом системных и офтальмологических параметров. Однако по результатам многофакторного анализа выявлено, что распространённость птеригиума была в значительной степени связана со старшим возрастом ($p = 0,006$), сельским районом проживания ($p = 0,001$) и низким уровнем образования ($p = 0,03$).

Заключение. Распространённость птеригиума в РБ, по данным исследования UEMS, составила 2,3 %, или 23 человека на 1000 населения среди лиц старше 40 лет. Характер поселения влияет на распространённость птеригиума в РБ. Птеригиум чаще встречался у лиц более старшего возраста среди всех респондентов, принявших участие в исследовании. В рамках исследования птеригиум не являлся биомаркером общих соматических заболеваний.

Ключевые слова: птеригиум, популяционное исследование, распространённость заболевания

Статья поступила: 14.07.2021
Статья принята: 15.11.2021
Статья опубликована: 21.03.2022

Для цитирования: Бикбов М.М., Суркова В.К., Казакбаев Р.А. Региональные особенности эпидемиологии птеригиума в Республике Башкортостан. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 82–89. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.10

REGIONAL FEATURES OF THE EPIDEMIOLOGY OF PTERYGIUM IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

**Bikbov M.M.,
Surkova V.K.,
Kazakbaev R.A.**

Ufa Eye Research Institute
(Pushkina str. 90, Ufa 450008,
Russian Federation)

Corresponding author:
Renat A. Kazakbaev,
e-mail: L_C_U@mail.ru

ABSTRACT

Background. Pterygium is ubiquitous and multifactorial; today, information on the prevalence of pterygium, risk factors, the relationship of its development with concomitant pathology and the type of life activity of patients in various regions of Russia is limited. All of the above led to the conduct of this epidemiological study in the Republic of Bashkortostan.

The aim of the study: to study the prevalence of pterygium, as well as to identify the relationship of risk factors for its development with the type of life activity and concomitant diseases in the urban and rural population of the Republic of Bashkortostan.

Methods. On the basis of the Ufa Research Institute of Eye Diseases, within the framework of the Ural Eye and Medical Study (UEMS) research project, a population study of people living in urban and rural regions of the Republic of Bashkortostan was carried out. The study involved 5899 people, including men – 43.7 % (2585 people), women – 56.3 % (3314 people), urban residents made 42.3 % (2491 people), rural – 57.7 % (3408 people).

Results. As a result of our study, pterygium was diagnosed in 138 people (204 eyes – 2.3 %) (95% CI: 2.0–2.7 %). One-way analysis showed a higher prevalence of pterygium associated ($p < 0.10$) with a number of systemic and ophthalmic parameters. However, according to the results of multivariate analysis, it was revealed that the prevalence of pterygium was significantly associated with older age ($p = 0.006$), rural area of residence ($p = 0.001$) and low educational level ($p = 0.03$).

Conclusion. The prevalence of pterygium in Republic of Bashkortostan according to the UEMS study was 2.3 %, or 23 people per 1000 population among people over 40 years old. The nature of the settlement influences the prevalence of pterygium in the Republic of Bashkortostan. Pterygium was more common among older people among all respondents who took part in the study. In the study, pterygium was not a biomarker of general somatic diseases.

Key words: pterygium, population study, disease prevalence

Received: 14.07.2021
Accepted: 15.11.2021
Published: 21.03.2022

For citation: Bikbov M.M., Surkova V.K., Kazakbaev R.A. Regional features of the epidemiology of pterygium in the Republic of Bashkortostan. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 82-89. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.10

ОБОСНОВАНИЕ

Птеригиум, распространённое заболевание глаз, представляет собой эластидную дегенерацию собственной пластинки бульбарной конъюнктивы [1]. Обычно птеригиум проявляется треугольным массивом фиброваскулярной ткани, который нарастает на роговицу в горизонтальном меридиане – чаще с назальной стороны, чем с височной. Птеригиум может быть двусторонним и протекать ассиметрично, чаще возникает в среднем возрасте, преимущественно у лиц мужского пола, в крайне редких случаях – у детей [2]. На ранних стадиях заболевание является скорее косметической проблемой, но по мере прогрессирования птеригиум растёт по направлению к центру роговицы, вызывая снижение зрения. Кроме того, птеригиум является источником хронического воспаления на поверхности роговицы, вызывает изменения её эпителия и боуменовой оболочки, неправильный роговичный астигматизм и, реже, нарушение подвижности глаза. Ввиду того, что основным фактором риска развития птеригиума является ультрафиолетовое облучение, распространённость птеригиума зависит от географической локализации: в регионах, расположенных ближе к экватору, как правило, отмечаются более высокие показатели распространённости заболевания. В настоящее время в научной литературе представлены данные о частоте выявления и структуре птеригиума в разных странах мира. Так, частота птеригиума, по данным иностранных исследований, варьирует от 1,3 % среди населения Ирана до 53 % – среди населения Тайваня [3, 4]. Согласно результатам наиболее крупного метаанализа, распространённость птеригиума в общей популяции составила 10,2 % [5]. Ограничены сведения о распространённости птеригиума, факторах риска развития и взаимосвязи с сопутствующей патологией и видом жизнедеятельности пациентов в различных регионах России. Всё вышеперечисленное обусловило проведение настоящего эпидемиологического исследования в Республике Башкортостан (РБ).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить распространённость птеригиума, а также выявить взаимосвязь факторов риска его развития с видом жизнедеятельности и сопутствующими заболеваниями у городского и сельского населения РБ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе Уфимского НИИ глазных болезней в рамках научно-исследовательского проекта «Ural Eye and Medical Study» (UEMS) проведено популяционное исследование лиц, проживающих в городском и сельском регионах РБ. Дизайн исследования: поперечное пилотное одномоментное аналитическое исследование, ограниченное территорией РБ [6]. Данное исследование было проведено строго в соответствии с осно-

вополагающими этическими принципами Хельсинкской декларации, правилами надлежащей клинической практики (GCP, Good Clinical Practice) и действующими нормативными требованиями [7].

Каждое лицо, участвующее в исследовании, предварительно получало полную информацию относительно данного проекта. Критериями включения в исследование являлись добровольное согласие на участие в нём, возраст 40 лет и старше, постоянное проживание в исследуемых районах РБ.

В исследовании приняли участие 5899 лиц, среди которых мужчин – 43,7 % (2585 человек), женщин – 56,3 % (3314 человек); городских жителей было 42,3 % (2491 человек), сельских – 57,7 % (3408 человек). Средний возраст лиц, участвующих в исследовании, составил $60,3 \pm 11,1$ года (диапазон – 40–94 года), в том числе средний возраст мужчин – $61,24 \pm 9,66$ года, женщин – $64,57 \pm 8,07$ года, городского населения – $61,42 \pm 11,25$ года, сельского – $57,17 \pm 9,88$ года. Исследование соответствовало распределению по признаку пола и возраста населению России в соответствии с последней переписью 2010 года. Протокол исследования предполагал оценку 683 критериев каждого лица, 293 из которых касались ответов респондента на вопросы разработанного опросника и общесоматического исследования, 35 – результатов офтальмологического исследования, 35 – лабораторных тестов [8].

Офтальмологическое обследование включало диагностику всех структур глаза и показателей остроты зрения без коррекции и с максимальной коррекцией, авторефрактометрию, биомикроскопию, бесконтактную тонометрию глаза, офтальмоскопию, кератотопографию роговицы, исследование заднего отдела глаза. Для исследования общего статуса применяли динамометрию и автоматическую тонометрию артериального давления.

Диагноз птеригиум был поставлен методом биомикроскопии переднего отрезка глазного яблока при наличии нароста бульбарной конъюнктивы треугольной формы с носовой стороны на роговицу [9].

Статистический анализ проведён с использованием программного пакета SPSS для Windows, версия 25.0 (IBM-SPSS, США). На первом этапе рассчитывали распространённость (частоту) птеригиума. На втором этапе выполняли бинарный однофакторный регрессионный анализ для оценки факторов, связанных с наличием птеригиума.

Был проведён многофакторный (многомерный) логистический регрессионный анализ, в котором распространённость птеригиума была зависимой переменной, а независимые параметры составляли все переменные, статистически значимо связанные с его распространённостью. Все значения считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате нашего исследования было установлено, что средняя распространённость птеригиума (на каж-

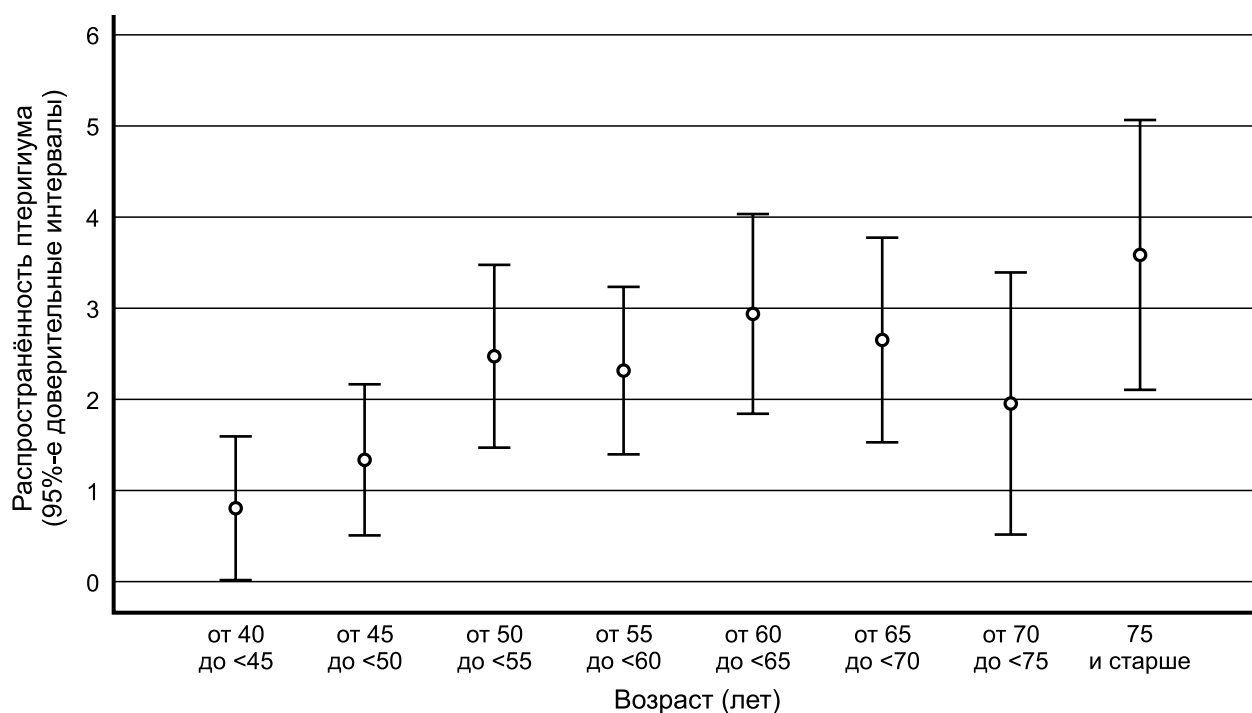


РИС. 1.

Распространённость птеригиума в Республике Башкортостан по данным исследования Ural Eye and Medical Study

FIG. 1.

Pterygium prevalence in the Republic of Bashkortostan according to the Ural Eye and Medical Study

дый отдельный глаз) составила 138/5899 (2,3 %; 95%-й доверительный интервал (95% ДИ): 2,0–2,7 %). Его проявление было двусторонним у 45 (32,6 %) человек (0,8 % от общей популяции исследуемых лиц) и односторонним – у 93 (65,6 %) (1,6 % от общей популяции исследуемых лиц).

Распределение пациентов с птеригиумом по возрастным группам показало увеличение данной патологии с возрастом (рис. 1). Так, в возрастной группе от 40 до 45 лет распространённость птеригиума составила 0,8 % (95% ДИ: 0,02–1,6 %), от 45 до 50 лет – 1,3 % (95% ДИ: 0,5–2,2 %), от 50 до 55 лет – 1,6 % (95% ДИ: 0,7–2,4 %) от 55 до 60 лет – 1,9 % (95% ДИ: 1,1–3,1 %) от 60 до 65 лет – 2,9 % (95% ДИ: 1,8–4,0 %). Наибольшая распространённость птеригиума выявлена в возрастной группе лиц старше 75 лет – 3,6 % (95% ДИ: 2,1–5,1 %)

Проведение однофакторного анализа показало более высокую распространённость птеригиума, связанную ($p < 0,10$) (показатель является относительно ста-

тистически значимым, т. к. не анализируются числовые значения, а выявляется взаимосвязь с заболеваниями) с такими системными параметрами, как более старший возраст ($p = 0,002$), проживание в сельской местности ($p < 0,001$), низкий уровень образования ($p < 0,001$), высокая физическая активность ($p = 0,03$), низкая распространённость артрита ($p = 0,07$), тиреопатия ($p = 0,02$) и менопауза ($p = 0,003$), высокая концентрация в крови аспаратаминонотрансферазы ($p = 0,05$), билирубина ($p = 0,02$) и мочевины ($p = 0,002$), длительное протромбиновое время ($p = 0,03$), высокое потребление алкоголя ($p = 0,04$) и низкая динамометрическая сила в правой руке ($p = 0,06$). Высокая распространённость птеригиума коррелировала с офтальмологическими параметрами, такими как низкая скорректированная острота зрения ($p = 0,01$), низкое внутриглазное давление ($p = 0,08$), высокая цилиндрическая ($p = 0,09$) и сферическая рефракционная ошибка ($p = 0,02$), высокий сферический эквивалент ($p = 0,05$), тонкая центральная толщина роговицы ($p = 0,01$), мень-

ТАБЛИЦА 1

МНОГОФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ПТЕРИГИУМА С ПРИЗНАКАМИ СИСТЕМНЫХ И МЕСТНЫХ ФАКТОРОВ

Факторы	p -критерий	Одномерный анализ	95% ДИ коэффициента В
Возраст (лет)	0,006	1,03	1,01–1,04
Характер поселения – сельский	< 0,001	2,33	–
Уровень образования	0,03	0,89	0,81–0,99

TABLE 1

MULTIFACTORIAL CORRELATION BETWEEN THE FREQUENCY OF THE PREVALENCE OF PTERYGIUM AND SYSTEMIC AND LOCAL FACTOR SIGNS

ший объём макулярного пигмента ($p = 0,04$), высокая степень ядерной катаракты ($p = 0,001$) и низкая степень тесноты дна в области макулы ($p = 0,08$).

По результатам многофакторного анализа выявлено, что распространённость птеригиума была в значительной степени связана с старшим возрастом и сельским районом проживания, а также с низким уровнем образования (табл. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным исследования UEMS, распространённость птеригиума среди городского и сельского населения Республики Башкортостан составила 2,3 % (95% ДИ: 2,0–2,7 %), при этом двустороннее проявление отмечали у 45 лиц (32,6 % респондентов с птеригиумом, 0,8 % – в общей популяции обследованных). Более высокая распространённость птеригиума ассоциировалась со старшим возрастом (отношение шансов (ОШ) – 1,03; 95% ДИ: 1,01–1,04), сельской областью проживания (ОШ = 2,33; 95% ДИ: 1,57–3,46) и низким уровнем образования (ОШ = 0,89; 95% ДИ: 0,81–0,99), при этом не было выявлено связей с другими системными или глазными параметрами, изученными в этом исследовании.

Распространённость птеригиума в нашей популяции (2,3 %) была ниже, чем в Ставропольском крае, где она составляла 11 % от общего количества заболеваний переднего отрезка глаза [9].

Распространённость птеригиума в нашей популяции обследованных лиц была также ниже, чем в исследованиях, проведённых в Южной Индии (11,7 %), Австралии (Australian Blue Mountains Eye Study) (7,3 %), Гренландии (8,6 %), Сингапуре (7 %), Индонезии (10,0 %) [10–16]. Распространённость птеригиума в нашем исследовании была выше, чем в исследованиях, проведённых в Дании (0,7 %) и Японии (1 %) [17, 18], однако была сопоставима с результатами, полученными в Китае (2 %) и Австралии (Victoria Study) (2,8 %) [19–21].

В ряде исследований выявлена корреляция частоты встречаемости птеригиума в зависимости от возраста. Так, в сельской Центральной Индии распространённость данной патологии увеличилась с 6,9 % (95% ДИ: 5,1–8,6 %) в возрастной группе 40–45 лет до 13,8 % (95% ДИ: 10,7–16,9 %) в возрастной группе 50–55 лет и до 24,9 % (95% ДИ: 18,4–31,3 %) – в группе лиц старше 75 лет. Аналогичная тенденция увеличения распространённости птеригиума с возрастом наблюдалась и в нашей популяции, причём в обеих популяциях распространённость птеригиума в возрасте старше 75 лет увеличилась в 3 раза по сравнению с возрастной группой лиц от 40 до 45 лет [14, 15]. Возможно, распространённость птеригиума увеличивалась с более старшим возрастом за счёт кумулятивного эффекта.

В сельской Центральной Индии высокая распространённость птеригиума была связана со старшим возрастом и низким уровнем образования, аналогично результатам нашего исследования, а также коррелировала с мужским полом, низким ростом, большим количе-

ством часов, проведённых на открытом воздухе, и с высокой цилиндрической ошибкой рефракции [14, 15].

Причины значительных различий в распространённости птеригиума между разными популяциями могут быть связаны с отличиями в образе жизни и степени воздействия ультрафиолетового света, географическими и социально-экономическими особенностями регионов и стран мира. Более высокая заболеваемость птеригиумом коррелировала с сельским районом проживания, вероятно, потому что активность на открытом воздухе чаще связана с более низким уровнем образования населения и большим количеством физической работы [13, 15, 22–25]. В частности, заболеваемость птеригиумом, зарегистрированная для африканского населения Карибского бассейна при проведении Барбадосского офтальмологического исследования, была выше у жителей села, чем в городском регионе [26]. По нашим данным, вероятность наличия птеригиума у сельских жителей в 1,47 раза выше, чем у городского населения, из-за занятия сельским хозяйством и длительного воздействия солнечного света. Согласно исследованию М.П. Обуховой, распространённость птеригиума среди работников сферы животноводства в РБ была достаточно высокой, составив 2,8 % [27].

Выявленная в результате нашего исследования связь распространённости птеригиума со старшим возрастом и сельским районом проживания согласуется с результатами ранее проведённых зарубежных исследований [11, 28–30].

Согласно результатам большинства исследований, одним из факторов риска развития данной офтальмопатологии является мужской пол [10, 11, 19, 31]. Однако в Тибете распространённость птеригиума была выше у женщин, чем у мужчин [13, 23]. В нашем исследовании не было выявлено взаимосвязи риска развития птеригиума с полом. Отличия в образе жизни, повседневной активности, связанные с культурой, между разными популяциями в исследованиях могут быть причиной различий риска развития птеригиума.

Что касается системных заболеваний, мы не обнаружили связи между распространённостью птеригиума и любыми серьёзными системными заболеваниями, включая сахарный диабет, артериальную гипертензию, хроническую обструктивную болезнь лёгких, дисфункцию почек и др. Это соответствует результатам, полученным в ряде других исследований, в частности в исследованиях, проведённых в Индии и Китае [13–15]. Напротив, в результате Сингапурского глазного исследования было установлено увеличение распространённости птеригиума при более высоком систолическом артериальном давлении [30].

Ни потребление алкоголя, ни курение не были связаны с преобладанием птеригиума как в нашем, так и в большинстве других исследований. Однако в результате офтальмологических исследований в Северной Америке и Иране была обнаружена связь между низкой распространённостью птеригиума и курением, тогда как в многопараметрической модели Индийского исследования глазных болезней Андрха – Прадеш установлена корреляция потребления алкоголя с низкой распространённостью птеригиума [13, 14, 24, 32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Птеригиум остаётся актуальной офтальмологической проблемой как на территории Республики Башкортостан, так и за её пределами, что обосновывает проведение диагностики и скрининга, направленных на раннее выявление заболевания и своевременное проведение комплексного лечения. Распространённость птеригиума в РБ, по данным исследования «Ural Eye and Medical Study», составила 2,3 %, или 23 человека на 1000 населения среди, лиц старше 40 лет. Характер поселения влияет на распространённость птеригиума в РБ, имеет место преобладание данной патологии среди сельских жителей. Среди всех респондентов, принявших участие в исследовании, птеригиум чаще проявился у лиц более старшего возраста. В рамках исследования птеригиум не являлся биомаркером общих соматических заболеваний.

Полученные результаты следует учитывать при разработке медико-экологического комплекса профилактических мероприятий, который будет включать разработку и применение фармакологических препаратов и информирование населения о необходимости использования средств защиты от таких факторов, как солнечные лучи и пыль, особенно лицами группы риска.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликтов интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Юрьева Т.Н., Щуко А.Г., Порядин В.Р., Батороев Ю.К., Кузьмин С.В. Роль факторов роста в формировании и прогрессировании птеригиума. *Офтальмохирургия*. 2013; (4): 60-64.
2. Петраевский А.В., Тришкин К.С. *Птеригиум. Этиопатогенез, клиника, лечение*. Волгоград: Панорама; 2018.
3. Fotouhi A, Hashemi H, Khabazkhoob M, Mohammad K. Prevalence and risk factors of pterygium and pinguecula: the Tehran Eye Study. *Eye (Lond)*. 2009; 23(5): 1125-1129. doi: 10.1038/eye.2008.200
4. Lin YH, Sun Ch-Ch, Yeung L, Yu-Wei Yi, Ming-Hui S, Kuan-Jen Ch. Epidemiologic study of pterygium in Taiwan. *Jpn J Ophthalmol*. 2019; 63(4): 297-303. doi: 10.1007/s10384-019-00670-x
5. Liu L, Wu J, Geng J, Yuan Z, Huang D. Geographical prevalence and risk factors for pterygium: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2013; 3(11): e003787. doi: 10.1136/bmjopen-2013-003787
6. Bikbov M, Fayzrakhmanov R, Kazakbaeva G, Jonas JB. Ural Eye and Medical Study: Description of study design and methodology. *Ophthalmic Epidemiol*. 2018; 25(3): 187-198. doi: 10.1080/09286586.2017.1384504
7. World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013; 310(20): 2191-2194. doi: 10.1001/jama.2013.281053
8. Bikbov M, Zainullin R, Kazakbaeva G, Gilmanshin T, Salavatova V, Arslangareeva I, et al. Pterygium prevalence and its associations in a Russian population: The Ural Eye and Medical Study. *Am J Ophthalmol*. 2019; 205: 27-34. doi: 10.1016/j.ajo.2019.02.031
9. Wanzeler ACV, Barbosa IAF, Duarte B, Borges D, Barbosa EdB, Kamiji D, et al. Mechanisms and biomarker candidates in pterygium development. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. 2019; 82(6): 528-536. doi: 10.5935/0004-2749.20190103
10. Чердниченко Л.П., Корень Г.В., Житенко Н.А. Роль эколого-географических факторов в развитии птеригиума. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2006; 2(2): 56-57.
11. Panchapakesan J, Hourihan F, Mitchell P. Prevalence of pterygium and pinguecula: The Blue Mountains Eye Study. *Aust N Z J Ophthalmol* 1998; 26(1): S2.5. doi: 10.1111/j.1442-9071.1998.tb01362.x
12. Wong TY, Foster PJ, Johnson GJ, Seah SK, Tan DT. The prevalence and risk factors for pterygium in an adult Chinese population in Singapore: The Tanjong Pagar survey. *Am J Ophthalmol* 2001; 131(2): 176-183. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00703-0
13. Gazzard G, Saw SM, Farook M, Koh D, Widjaja D, Chia SE, et al. Pterygium in Indonesia: Prevalence, severity and risk factors. *Br J Ophthalmol*. 2002; 86(12): 1341-1346. doi: 10.1136/bjo.86.12.1341
14. Zhong H, Cha X, Wei T, Lin X, Li X, Li J, et al. Prevalence of and risk factors for pterygium in rural adult chinese populations of the Bai nationality in Dali: The Yunnan Minority Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53(10): 6617-6621. doi: 10.1167/iovs.11-8947
15. Asokan R, Venkatasubbu RS, Velumuri L, Lingam V, George R. Prevalence and associated factors for pterygium and pinguecula in a South Indian population. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2012; 32(1): 39-44. doi: 10.1111/j.1475-1313.2011.00882.x
16. Marmamula S, Khanna RC, Rao GN. Population-based assessment of prevalence and risk factors for pterygium in the South Indian state of Andhra Pradesh: The Andhra Pradesh Eye Disease Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013; 54(8): 5359-5366. doi: 10.1167/iovs.13-12529
17. Chang X, Wang M, An L. Variations of pterygium prevalence by age, gender and geographic characteristics in China: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017; 12(3): e0174587. doi: 10.1371/journal.pone.0174587
18. Norn MS. Prevalence of pinguecula in Greenland and in Copenhagen, and its relation to pterygium and spheroid degeneration. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1979; 57(1): 96-105. doi: 10.1111/j.1755-3768.1979.tb06664.x
19. Shiroma H, Higa A, Sawaguchi S, Iwase A, Tomidokoro A, Amano S, et al. Prevalence and risk factors of pterygium in a southwestern island of Japan: The Kumejima Study. *Am J Ophthalmol* 2009; 148(5): 766-771.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2009.06.006
20. McCarty CA, Fu CL, Taylor HR. Epidemiology of pterygium in Victoria, Australia. *Br J Ophthalmol*. 2000; 84(3): 289-292. doi: 10.1136/bjo.84.3.289
21. Liang QF, Xu L, Jin XY, You QS, Yang XH, Cui TT. Epidemiology of pterygium in aged rural population of Beijing, China. *Chin Med J*. 2010; 123(13): 1699-1701
22. Nemesure B, Wu SY, Hennis A, Leske MC. Nine-year incidence and risk factors for pterygium in the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology*. 2008; 115(12): 2153-2158. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.08.003
23. Rezvan F, Hashemi H, Emamian MH, Kheirkhah A, Shariati M, Khabazkhoob M, et al. The prevalence and determinants of pterygium and pinguecula in an urban population in Shahroud, Iran. *Acta Med Iran*. 2012; 50(10): 689-696.

24. Lu P, Chen X, Kang Y, Ke L, Wei X, Zhang W. Pterygium in Tibetans: A population-based study in China. *Clin Exp Ophthalmol*. 2007; 35(9): 828-833. doi: 10.1111/j.1442-9071.2007.01630.x
25. West S, Munoz B. Prevalence of pterygium in Latinos: Proyecto VER. *Br J Ophthalmol*. 2009; 93(10): 1287-1290. doi: 10.1136/bjo.2008.152694
26. Lu J, Wang Z, Lu P, Chen X, Zhang W, Shi K, et al. Pterygium in an aged Mongolian population: A population-based study in China. *Eye (Lond)*. 2009; 23(2): 421-427. doi: 10.1038/sj.eye.6703005
27. Luthra R, Nemesure BB, Wu SY, Xie SH, Leske MC, Barbados Eye Studies Group. Frequency and risk factors for pterygium in the Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119(12): 1827-1832. doi: 10.1001/archophth.119.12.1827
28. Обухова М.П., Гайнуллина М.К., Валева Э.Т., Волгарева А.Д., Хафизова А.С. Состояние органа зрения сельского населения Республики Башкортостан по результатам профилактических осмотров. *Медицина труда и экология человека*. 2019; 1(17): 23-28. doi: 10.24411/2411-3794-2019-10004
29. Crewe JM, Threlfall T, Clark A, Sanfilippo PG, Mackey DA. Pterygia are indicators of an increased risk of developing cutaneous melanomas. *Br J Ophthalmol*. 2018; 102(4): 496-501. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-310686
30. Saw SM, Tan D. Pterygium prevalence, demography and risk factors. *Ophthalmic Epidemiol*. 1999; 6(3): 219-228. doi: 10.1076/oep.6.3.219.1504
31. Cajucom-Uy H, Tong L, Wong TY, Tay WT, Saw SM. The prevalence of and risk factors for pterygium in an urban Malay population: The Singapore Malay Eye Study (SiMES). *Br J Ophthalmol*. 2010; 94(8): 977-981. doi: 10.1136/bjo.2008.150847
32. Viso E, Gude F, Rodriguez-Ares MT. Prevalence of pinguecula and pterygium in a general population in Spain. *Eye (Lond)*. 2011; 25(3): 350-357. doi: 10.1038/eye.2010.204

REFERENCES

1. Iureva TN, Shchuko AG, Poryadin VR, Batoroev YK, Kuzmin SV. The role of growth factors in the formation and progression of pterygium. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2013; (4): 60-64. (In Russ.).
2. Petraevsky AV, Trishkin KS. *Pterygium. Etiopathogenesis, clinic, treatment*. Volgograd: Panorama; 2018. (In Russ.).
3. Fotouhi A, Hashemi H, Khabazkhoob M, Mohammad K. Prevalence and risk factors of pterygium and pinguecula: the Tehran Eye Study. *Eye (Lond)*. 2009; 23(5): 1125-1129. doi: 10.1038/eye.2008.200
4. Lin YH, Sun Ch-Ch, Yeung L, Yu-Wei Yi, Ming-Hui S, Kuan-Jen Ch. Epidemiologic study of pterygium in Taiwan. *Jpn J Ophthalmol*. 2019; 63(4): 297-303. doi: 10.1007/s10384-019-00670-x
5. Liu L, Wu J, Geng J, Yuan Z, Huang D. Geographical prevalence and risk factors for pterygium: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2013; 3(11): e003787. doi: 10.1136/bmjopen-2013-003787
6. Bikbov M, Fayzrakhmanov R, Kazakbaeva G, Jonas JB. Ural Eye and Medical Study: Description of study design and methodology. *Ophthalmic Epidemiol*. 2018; 25(3): 187-198. doi: 10.1080/09286586.2017.1384504
7. World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013; 310(20): 2191-2194. doi: 10.1001/jama.2013.281053

8. Bikbov M, Zainullin R, Kazakbaeva G, Gilmanshin T, Salavatova V, Arslangareeva I, et al. Pterygium prevalence and its associations in a Russian population: The Ural Eye and Medical Study. *Am J Ophthalmol*. 2019; 205: 27-34. doi: 10.1016/j.ajo.2019.02.031
9. Wanzeler ACV, Barbosa IAF, Duarte B, Borges D, Barbosa EdB, Kamiji D, et al. Mechanisms and biomarker candidates in pterygium development. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. 2019; 82(6): 528-536. doi: 10.5935/0004-2749.20190103
10. Cherednichenko LP, Korenyak GV, Zhitenko NA. Role of ecogeographical factors in development pterygium. *Medical News of the North Caucasus*. 2006; 2(2): 56-57. (In Russ.).
11. Panchapakesan J, Hourihan F, Mitchell P. Prevalence of pterygium and pinguecula: The Blue Mountains Eye Study. *Aust N Z J Ophthalmol*. 1998; 26(1): S2.5. doi: 10.1111/j.1442-9071.1998.tb01362.x
12. Wong TY, Foster PJ, Johnson GJ, Seah SK, Tan DT. The prevalence and risk factors for pterygium in an adult Chinese population in Singapore: The Tanjong Pagar survey. *Am J Ophthalmol*. 2001; 131(2): 176-183. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00703-0
13. Gazzard G, Saw SM, Farook M, Koh D, Widjaja D, Chia SE, et al. Pterygium in Indonesia: Prevalence, severity and risk factors. *Br J Ophthalmol*. 2002; 86(12): 1341-1346. doi: 10.1136/bjo.86.12.1341
14. Zhong H, Cha X, Wei T, Lin X, Li X, Li J, et al. Prevalence of and risk factors for pterygium in rural adult Chinese populations of the Bai nationality in Dali: The Yunnan Minority Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53(10): 6617-6621. doi: 10.1167/iops.11-8947
15. Asokan R, Venkatasubbu RS, Velumuri L, Lingam V, George R. Prevalence and associated factors for pterygium and pinguecula in a South Indian population. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2012; 32(1): 39-44. doi: 10.1111/j.1475-1313.2011.00882.x
16. Marmamula S, Khanna RC, Rao GN. Population-based assessment of prevalence and risk factors for pterygium in the South Indian state of Andhra Pradesh: The Andhra Pradesh Eye Disease Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013; 54(8): 5359-5366. doi: 10.1167/iops.13-12529
17. Chang X, Wang M, An L. Variations of pterygium prevalence by age, gender and geographic characteristics in China: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017; 12(3): e0174587. doi: 10.1371/journal.pone.0174587
18. Norn MS. Prevalence of pinguecula in Greenland and in Copenhagen, and its relation to pterygium and spheroid degeneration. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1979; 57(1): 96-105. doi: 10.1111/j.1755-3768.1979.tb06664.x
19. Shiroma H, Higa A, Sawaguchi S, Iwase A, Tomidokoro A, Amano S, et al. Prevalence and risk factors of pterygium in a southwestern island of Japan: The Kumejima Study. *Am J Ophthalmol*. 2009; 148(5): 766-771.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2009.06.006
20. McCarty CA, Fu CL, Taylor HR. Epidemiology of pterygium in Victoria, Australia. *Br J Ophthalmol*. 2000; 84(3): 289-292. doi: 10.1136/bjo.84.3.289
21. Liang QF, Xu L, Jin XY, You QS, Yang XH, Cui TT. Epidemiology of pterygium in aged rural population of Beijing, China. *Chin Med J*. 2010; 123(13): 1699-1701
22. Nemesure B, Wu SY, Hennis A, Leske MC. Nine-year incidence and risk factors for pterygium in the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology*. 2008; 115(12): 2153-2158. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.08.003

23. Rezvan F, Hashemi H, Emamian MH, Kheirkhah A, Shariati M, Khabazkhoob M, et al. The prevalence and determinants of pterygium and pinguecula in an urban population in Shahrud, Iran. *Acta Med Iran*. 2012; 50(10): 689-696.
24. Lu P, Chen X, Kang Y, Ke L, Wei X, Zhang W. Pterygium in Tibetans: A population-based study in China. *Clin Exp Ophthalmol*. 2007; 35(9): 828-833. doi: 10.1111/j.1442-9071.2007.01630.x
25. West S, Munoz B. Prevalence of pterygium in Latinos: Proyecto VER. *Br J Ophthalmol*. 2009; 93(10): 1287-1290. doi: 10.1136/bjo.2008.152694
26. Lu J, Wang Z, Lu P, Chen X, Zhang W, Shi K, et al. Pterygium in an aged Mongolian population: A population-based study in China. *Eye (Lond)*. 2009; 23(2): 421-427. doi: 10.1038/sj.eye.6703005
27. Luthra R, Nemesure BB, Wu SY, Xie SH, Leske MC, Barbados Eye Studies Group. Frequency and risk factors for pterygium in the Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119(12): 1827-1832. doi: 10.1001/archophth.119.12.1827
28. Obukhova MP, Gainullina MK, Valeeva ET, Volgareva AD, Khafizova AS. The visual condition of the rural population of the Republic of Bashkortostan based on the preventive examination results. *Occupational Health and Human Ecology*. 2019; 1(17): 23-28. (In Russ.). doi: 10.24411/2411-3794-2019-10004
29. Crewe JM, Threlfall T, Clark A, Sanfilippo PG, Mackey DA. Pterygia are indicators of an increased risk of developing cutaneous melanomas. *Br J Ophthalmol*. 2018; 102(4): 496-501. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-310686
30. Saw SM, Tan D. Pterygium prevalence, demography and risk factors. *Ophthalmic Epidemiol*. 1999; 6(3): 219-228. doi: 10.1076/opep.6.3.219.1504
31. Cajucom-Uy H, Tong L, Wong TY, Tay WT, Saw SM. The prevalence of and risk factors for pterygium in an urban Malay population: The Singapore Malay Eye Study (SiMES). *Br J Ophthalmol*. 2010; 94(8): 977-981. doi: 10.1136/bjo.2008.150847
32. Viso E, Gude F, Rodriguez-Ares MT. Prevalence of pinguecula and pterygium in a general population in Spain. *Eye (Lond)*. 2011; 25(3): 350-357. doi: 10.1038/eye.2010.204

Сведения об авторах

Бикбов Мухаррам Мухтарович – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Академии наук Республики Башкортостан, директор, ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан», e-mail: ufaeyenauka@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

Суркова Валентина Константиновна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела роговицы, ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан», e-mail: ufaeyenauka@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4964-263X>

Казакбаев Ренат Амирович – заведующий вторым микрохирургическим отделением, ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан», e-mail: L_C_U@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1064-6468>

Information about the authors

Mukharrem M. Bikbov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Director, Ufa Eye Research Institute, e-mail: ufaeyenauka@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

Valentina K. Surkova – Dr. Sc. (Med.), Professor, Senior Research Officer at the Department of Cornea, Ufa Eye Research Institute, e-mail: ufaeyenauka@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4964-263X>

Renat A. Kazakbaev – Head of the Second Microsurgical Department, Ufa Eye Research Institute, e-mail: L_C_U@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1064-6468>

Статья опубликована в рамках Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «VIII Байкальские офтальмологические чтения «Визуализация в офтальмологии. Настоящее и будущее».

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЗРИТЕЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОМОТОРНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Писаревская О.В.,
Бачалдина Л.Н.,
Гаспарян М.А.

Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ
«МНТК «Микрохирургия глаза»
им. академика С.Н. Фёдорова»
Минздрава России (664033, г. Иркутск,
ул. Лермонтова, 337, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Бачалдина Лариса Николаевна,
e-mail: larinikba@list.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Примерно 50 % детей с детским церебральным параличом имеют проблемы со зрением, проявляющиеся в косоглазии, нарушении подвижности глаз, аномалиях рефракции, развитии нистагма и частичной атрофии зрительного нерва.

Цель: представить клинический случай комбинированной коррекции миопии и расходящегося косоглазия у пациентки с детским церебральным параличом (ДЦП).

Материалы и методы. Представлен клинический случай комбинированной коррекции миопии и расходящегося косоглазия у пациентки с ДЦП. Под общей анестезией проведено двухэтапное лечение в условиях одного наркоза: первым этапом – лазерная коррекция миопии методом фемтосекундной экстракции линтикулы через малый доступ (SMILE) на оба глаза, вторым этапом – исправление косоглазия путём выполнения теносклеропластики наружной прямой мышцы и резекции внутренней прямой мышцы обоих глаз. Последовательность этапов обусловлена относительной травматичностью хирургии косоглазия, в ряде случаев сопровождающейся реакцией со стороны бульбарной конъюнктивы и роговицы в виде отёка, что при проведении последующей фемтосекундной коррекции зрения может повлиять на рефракционный результат и ухудшить остроту зрения в послеоперационном периоде.

Результаты. Проведённое лечение позволило существенно повысить некорригированную остроту зрения, достичь правильного и стабильного положения глаз, что стало основой для изменения характера зрения от монокулярного до бинокулярного.

Заключение. Таким образом, современные лазерные и хирургические технологии в комплексе с адекватным анестезиологическим пособием позволяют в короткие сроки максимально реабилитировать пациентов даже с тяжёлыми формами детского церебрального паралича и дать возможность таким пациентам значительно улучшить качество жизни.

Ключевые слова: миопия, SMILE, косоглазие, детский церебральный паралич

Статья получена: 07.09.2021
Статья принята: 28.01.2022
Статья опубликована: 21.03.2022

Для цитирования: Писаревская О.В., Бачалдина Л.Н., Гаспарян М.А. Современные подходы к зрительной реабилитации пациентов с нейромоторными нарушениями. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 90-95. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.11

MODERN APPROACHES TO VISUAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH NEUROMOTOR DISORDERS

Pisarevskaya O.V.,
Bachaldina L.N.,
Gasparyan M.A.

Irkutsk Branch of S.N. Fyodorov Eye
Microsurgery Federal State Institution
(Lermontova str. 337, Irkutsk 664033,
Russian Federation)

Corresponding author:
Larisa N. Bachaldina,
e-mail: larinikba@list.ru

ABSTRACT

Background. Approximately 50 % of children with cerebral palsy have vision problems, manifested in strabismus, impaired eye mobility, refractive errors, nystagmus development and partial atrophy of the optic nerve.

The aim: to present a clinical case of combined correction of myopia and divergent strabismus in a patient with cerebral palsy (CP).

Materials and methods. A clinical case of combined correction of myopia and divergent strabismus in a patient with cerebral palsy is presented. General anesthesia was used to perform a two-stage treatment under one anesthesia: the first stage – laser myopia correction by femtosecond extraction of the lenticule through a small access (SMILE) to both eyes, the second stage was the strabismus correction by performing tenoscleroplasty of the external rectus muscle and resection of the internal rectus muscle of both eyes. The sequence of stages is due to the relative traumatism of strabismus surgery, in some cases, accompanied by a reaction from the bulbar conjunctiva and the cornea in the form of edema, which, during subsequent femtosecond vision correction, can affect the refractive result and worsen visual acuity in the postoperative period.

Results. The performed treatment let significantly increase uncorrected visual acuity, achieve a correct and stable eye position, which became the basis for changing the vision nature from monocular to binocular.

Conclusion. Thus, modern laser and surgical technologies in combination with an adequate anesthesia allow rehabilitating patients as much as possible in a short time, even with severe forms of cerebral palsy, and significantly improving the quality of life.

Key words: myopia, SMILE, strabismus, cerebral palsy

Received: 07.09.2021
Accepted: 28.01.2022
Published: 21.03.2022

For citation: Pisarevskaya O.V., Bachaldina L.N., Gasparyan M.A. Modern approaches to visual rehabilitation of patients with neuromotor disorders. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 90-95. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.11

АКТУАЛЬНОСТЬ

Детские церебральные параличи (ДЦП) – это группа непрогрессирующих нарушений статических и двигательных функций, психического и речевого развития (нейромоторных дисфункций), возникающих вследствие поражения центральной нервной системы (ЦНС) на ранних этапах онтогенеза.

Приблизительно 50 % детей с детским церебральным параличом имеют офтальмологическую патологию [1]. Тяжесть поражения зрения обычно коррелирует с выраженностью церебрального паралича и в большинстве случаев наблюдается у детей со спастической формой заболевания [2]. Проблемы со зрением проявляются в косоглазии, нарушении подвижности глаз, аномалиях рефракции, развитии нистагма и частичной атрофии зрительного нерва [3]. В патогенезе зрительных нарушений ключевую роль играют дистрофические изменения на уровне зрительных путей, что ведёт к снижению их функциональной активности.

По данным литературы [1–5], 8 % детей с ДЦП – слепые, 6 % – слабовидящие, у 13 % детей наблюдается нистагм, у 9 % – атрофия зрительных нервов, у 6 % – аномалии сетчатки. В целом снижение остроты зрения выявляется в 32–51 % случаев. Нарушения функции глазодвигательного аппарата, расстройства аккомодации и конвергенции отмечают у 50–70 % детей, ограничение поля зрения наблюдали в 25,5–40,5 % случаев.

Хирургическое лечение пациентов с ДЦП, особенно со спастической тетраплегией, имеет значительные сложности и особенности [6–8]. Двигательные нарушения затрудняют иммобилизацию пациента и требуют общей анестезии [9]. Поэтому очень важна полная и желательна одноэтапная реабилитация таких пациентов в условиях специализированного стационара.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представить клинический случай комбинированной коррекции миопии и расходящегося косоглазия у пациентки с ДЦП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилась пациентка С., 20 лет, с миопией высокой степени, анизометропией, расходящимся альтернирующим неаккомодационным косоглазием с вертикальным компонентом, горизонтальным нистагмом, частичной атрофией зрительного нерва обоих глаз. Сопутствующие заболевания характеризовались полиорганными поражениями с выраженным нарушением двигательных функций в виде квадрипареза, дистонически-гиперкинетического и вестибулоатакического синдромов. ДЦП сопровождался энцефалопатией и асимметричной внутренней гидроцефалией. Установлены врождённые пороки развития – гипоплазия мозолистого тела, перивентрикулярная адре-

нолейкодистрофия, нарушение формирования боковых желудочков.

На момент первичного обследования некорригированная острота зрения (НКОЗ) была снижена до 0,06 – правого глаза, до 0,05 – левого. С максимальной коррекцией (сфера –3,5 дптр) острота зрения правого глаза (КОЗ) составила 0,35, левого глаза – 0,1 (с коррекцией сфера –8,5 дптр). При проведении биометрии установлена элонгация правого глазного яблока до 24,21 мм и левого – до 26,25 мм. Электрофизиологические показатели свидетельствовали об умеренном замедлении проведения по зрительному нерву обоих глаз (порог электрической чувствительности повышен – 200/190 мкА; лабильность снижена – 38/47 Гц; критическая частота слияния мельканий – 35/34 Гц для правого/левого глаза соответственно).

Положение глаз в орбите оценивалось с использованием теста по Гиршбергу, угол косоглазия левого глаза составил (–) 20° с вертикальным отклонением вверх до 5°, при кавер-тесте выявлена равная девиация правого и левого глаза до –20°. При оценке подвижности глаз выявлено ослабление конвергенции, ограничение движения левого глаза вниз на 5° и ограничение приведения обоих глаз на 5°. Определялись нистагмоидные мелкоамплитудные горизонтальные движения глаз. Характер зрения был монокулярный, правограмма (по цветотесту Белостоцкого – Фридмана).

Поскольку оперировать такую пациентку возможно было только под общей анестезией, решено было провести двухэтапное лечение в условиях одного наркоза: первым этапом – лазерная коррекция миопии, вторым – исправление косоглазия.

В качестве анестезиологического пособия была выбрана сочетанная анестезия. Проведена премедикация дормикомом 0,1–0,25 мг/кг, вводная анестезия севофлюраном с установкой ларингеальной маски, поддержание анестезии обеспечивали ингаляцией севофлюраном в дозе 2,2–2,8 об% (МАК 1,0–1,2), при сохранённом спонтанном дыхании. На этапе хирургии косоглазия была выполнена субтенозная анестезия лидокаином 2 % – 2,0 мл, с целью интраоперационного обезболивания, с повторным введением в субтенозное пространство ропивакаина 0,5 % – 1 мл, с целью послеоперационного обезболивания.

Коррекция миопии проводилась методом фемтосекундной экстракции лентикулы через малый доступ (SMILE) на оба глаза с использованием фемтосекундного лазера VisuMax (Carl Zeiss Meditec AG, Германия). Голова пациентки фиксировалась с помощью ассистента, центровка глаза проводилась с помощью пинцета. Вначале формировалась задняя поверхность лентикулы, затем боковой врез, на третьем этапе в горизонтальной плоскости передняя поверхность лентикулы и в завершении роговичный доступ. Использовалась энергия 180 нДж с шагом пятна 4,5 мкм для горизонтальной плоскости, 2,5 мкм – для бокового реза лентикулы и 2 мкм – для реза роговичного доступа. Шпателем Chansue произведено разделение корнеальных перемычек, после этого лентикулу удаляли пин-

цетом зубчатым захватывающим 23 Ga/0,6 мм (Dorc, Нидерланды). Карман промывали раствором BSS, адаптация роговичного клапана с помощью тупфера, интерфейс проверялся с помощью встроенной щелевой лампы. Затруднения в выполнении основных этапов отсутствовали.

Вторым этапом проводилось исправление косоглазия. Выполнена теносклеропластика наружной прямой мышцы и резекция внутренней прямой мышцы обоих глаз. Конъюнктив и теновова оболочка тупо отсепарованы с помощью конъюнктивальных ножниц. Наружная прямая мышца взята на крючок. Проведена термокоагуляция склеры по линиям выкраивания склерального лоскута. У места прикрепления к склере и по обе стороны от неё выкроен П-образный склеральный лоскут на 1/3 толщины склеры. Лоскут отсепарован на 6 мм от места прикрепления мышцы. Мышца с отсепарованным лоскутом опущена в теноново пространство и расправлена шпателем. Конъюнктивальными пружинными ножницами сделан разрез конъюнктивы длиной 8 мм в меридиане 10 часов перпендикулярно лимбу. Конъюнктив и теновова оболочка тупо отсепарованы с помощью конъюнктивальных ножниц и разрезаны у лимба в направлении меридиана 8 часов. Внутренняя прямая мышца взята на крючок и освобождена от сращения с окружающими тканями. После выделения под мышцу проведены два крючка – один оставлен у места прикрепления, другой максимально отодвинут к заднему полюсу. На расстоянии 6 мм от места прикрепления наложены два шва, захватывающие по 1/2 ширины мышцы. Мышца отсечена от места прикрепления. Наложённые на мышцу швы фиксированы к эписклере на расстоянии 5 мм от лимба. Мышца подтянута к месту прикрепления, нити швов завязаны 3 узлами и отсечены. Оставшаяся культя мышцы отсече-

на. Шов на конъюнктиву. В субтеноново пространство введён 1 мл ропивакаина 0,5 %. Субконъюнктивально сделана инъекция 0,3 мл 0,4%-го раствора дексазона и 0,3 мл 4%-го раствора гентамицина. Наложена асептическая повязка.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Осложнения раннего и позднего послеоперационного периода отсутствовали. В первые сутки после операции отмечалось повышение некорригированной остроты зрения (табл. 1) правого глаза до 0,7, левого – до 0,35. Достигнутая рефракция соответствовала рефракции цели и составила для правого глаза: sph –0,25, cyl –0,5, ax 140; для левого: sph +0,5, cyl –0,25, ax 17. Достигнуто правильное положение глаз, угол косоглазия равен 0 градусов, при кавер-тесте определялись установочные движения до +1÷+2°. Характер зрения – одновременный. Пациентке были рекомендованы инстилляции противовоспалительных препаратов и назначены мышечные глазодвигательные упражнения по 3 минуты 2 раза в день. Полученные рекомендации пациентка выполняла.

Через девять месяцев после операции острота зрения оставалась стабильной и составила для правого глаза 0,65, для левого – 0,4. Рефракция правого глаза: sph +0,0, cyl –0,25, ax 132; левого: sph +0,5, cyl –0,25, ax 17. Положение глаз – правильное, при кавер-тесте определялись установочные движения до (–)5°. Характер зрения до 1 м – бинокулярный, далее – одновременный. В первичной позиции взора – нистагм непостоянный мелкоамплитудный. В связи с наличием сложной общесоматической патологии аппаратное лечение не проводилось.

ТАБЛИЦА 1
КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТКИ С ДЦП

Показатели	До операции		1-е сутки после операции		9 месяцев после операции	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS
НКОЗ	0,06	0,05	0,7	0,35	0,65	0,4
КОЗ	0,35	0,1	–	–	–	–
Сферический компонент, дптр	–3,5	–8,5	–0,25	+1,0	0,00	+0,5
Цилиндрический компонент, дптр	–0,75	–0,5	–0,5	–0,5	–0,25	–0,25
Кератометрия, мк	43,25/44,0	43,0/44,0	40,25/40,5	37,25/37,5	40,5/41,0	37,25/37,75
Пахиметрия в центре, мкм	557	562	482	410	485	412
Угол косоглазия, °	0	(–)20°, верх 3°	0	0	0	0
Характер зрения	Монокулярный (правограмма)		Одновременный		Бинокулярный до 1,5 м, далее – одновременный	

TABLE 1
CLINICAL CHARACTERISTICS OF VISUAL FUNCTIONS IN THE PERIOPERATIVE PERIOD IN A PATIENT WITH CEREBRAL PALSY

ОБСУЖДЕНИЕ

Сложный соматический статус пациентки потребовал индивидуального подхода с целью уменьшения хирургических рисков и обеспечения оптимальных условий для работы хирурга.

В связи с этим было принято решение осуществить коррекцию миопии и исправление косоглазия, используя сочетанную анестезию, что позволило минимизировать токсическое воздействие общих анестетиков на мозг пациента, обеспечить блокаду ноцицептивной импульсации из зоны операции, с адекватной анальгезией послеоперационного периода [10].

Последовательность этапов хирургического лечения данной пациентки обусловлена относительной травматичностью хирургии косоглазия, в ряде случаев сопровождающейся реакцией со стороны бульбарной конъюнктивы и роговицы в виде отёка. Это состояние роговицы при фемтосекундной коррекции зрения может повлиять на рефракционный результат и ухудшить остроту зрения в послеоперационном периоде.

Выбор способа рефракционной хирургии был обусловлен особенностями соматического статуса пациентки. Применение клапанной технологии было крайне опасно, так как серьёзные двигательные нарушения, характеризующиеся неконтролируемыми движениями, могли бы привести к послеоперационной травматизации и смещению роговичного клапана [11]. В связи с этим был выбран способ фемтосекундной экстракции линтики роговицы через малый доступ, так как это наиболее быстрый, малотравматичный, безболезненный метод коррекции рефракционных нарушений, имеющий минимальное количество ограничений в послеоперационном периоде и короткий этап восстановления зрения [12]. При определении тактики исправления косоглазия был выбран способ, обеспечивающий максимальную коррекцию угла девиации. Так, ослабление наружной прямой мышцы проводилось методом теносклеропластики с частичной срединной миотомии, позволяющим осуществить одновременно увеличение длины, ослабление мышцы и перемещение места её прикрепления [13, 14].

Таким образом, учитывая особенности соматического статуса пациентки, как нам представляется, тактика её ведения была оптимальной, что позволило достичь высокой некорригированной остроты зрения, правильного и стабильного положения глаз, что стало основой для изменения характера зрения от монокулярного до бинокулярного.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные лазерные и хирургические технологии в комплексе с адекватным анестезиологическим пособием позволяют в короткие сроки максимально реабилитировать пациентов даже с тяжёлыми формами детского церебрального паралича и дать возможность таким пациентам значительно улучшить качество жизни.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хамраева Л.С., Усманова Е.А., Бобоха Л.Ю. Клинические особенности изменений органа зрения у детей с перинатальным поражением центральной нервной системы. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2015; 10(3): 37-40.
2. Сальков В.Н., Левченкова В.Д., Лобанова Л.В., Гришина Т.Г., Шейнкман О.Г. Нарушения зрения при детском церебральном параличе. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011; 111(4): 8-11.
3. Manlongat E, McIntyre S, Smithers-Sheedy H, Trivedi A, Muhi M, Badawi N, et al. Congenital anomalies in children with cerebral palsy in rural Bangladesh. *Med Child Neurol*. 2020; 62(4): 463-469. doi: 10.1111/dmcn.14456
4. Lai WY, Kuo TJ, Lee CC, Yin CH. Risk factors of strabismus surgery among pediatric cerebral palsy population with strabismus in Taiwan: A population-based cohort study. *J Chin Med Assoc*. 2020; 83(12): 1107-1110. doi: 10.1097/JCMA.0000000000000440
5. Jeon H, Jung JH, Yoon JA, Choi H. Strabismus is correlated with gross motor function in children with spastic cerebral palsy. *Curr Eye Res*. 2019; 44(11): 1258-1263. doi: 10.1080/02713683.2019.1631851
6. Сердюченко В.И., Гальперт Я.И., Кондрючок В.В. Результаты хирургического лечения косоглазия у больных детским церебральным параличом. *Офтальмохирургия*. 2012; 1: 40.
7. Гаджиева Н.Р. Результаты консервативного лечения содружественного сходящегося косоглазия у детей с детским церебральным параличом (случай из клиники). *Азербайджанский офтальмологический журнал*. 2014; 1(14): 138-141.
8. Habot-Wilner Z, Spierer A, Glovinsky J, Wygnanski-Jaffe T. Bilateral medial rectus muscle recession: results in children with developmental delay compared with normally developed children. *J AAPOS*. 2006; 10(2): 150-154. doi: 10.1016/j.jaapos.2005.11.013
9. Олещенко И.Г., Юрьева Т.Н., Заболотский Д.В., Горбачев В.И. Блокада крылонёбного узла как компонент сочетанной анестезии при оперативном вмешательстве по поводу врождённой катаракты глаза у детей. *Региональная анестезия и лечение острой боли*. 2017; 11(3): 202-207.
10. Oleshchenko I, Cok OY, Iureva T, Zabolotskii D, Kripak A. Effect of pterygopalatine blockade on perioperative stress and inflammatory outcomes following paediatric cataract surgery. *Reg Anesth Pain Med*. 2020; 45(3): 204-208. doi: 10.1136/rapm-2019-100823
11. Васильева И.В., Егоров В.В., Васильев А.В. Клинический случай успешного хирургического лечения травматического отрыва роговичного лоскута после ФемтоЛАСИК. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016; 5(13): 131-133.
12. Шуко А.Г., Писаревская О.В., Юрьева Т.Н., Бальжирова Э.М., Фролова Т.Н., Хлебникова Л.С. RELEX SMILE и её особенности для коррекции миопии высокой степени. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2018; 38(5): 19-24. doi: 10.15372/SSMJ20180503
13. Розанова О.И., Шуко А.Г., Ильин В.П., Малышев В.В. *Сходящееся содружественное косоглазие у взрослых*. Иркутск: ГУ НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН; 2005.

14. Поспелов В.И., Пеец С.А. К 25-летию изучения и практической реализации идеи теносклеропластики в хирургии косоглазия. *Современные аспекты офтальмологии: Материалы XII научно-практической конференции офтальмологов Красноярского края, посвящённой 75-летию со дня рождения профессора П.Г. Макарова и 35-летию детской офтальмологической службы края*; 1998: 181-184.

REFERENCES

1. Khamraeva LS, Usmanova EA, Bobokha LYu. The specific clinical features of the changes in the organ of sight of the children presenting with the perinatal lesion of the central nervous system. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2015; 3: 37-40. (In Russ.).
2. Sal'kov VN, Levchenkova VD, Lobanova LV, Grishina TG, Sheinkman OG. Visual disorders in children cerebral palsy. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2011; 111(4):8-11. (In Russ.).
3. Manlongat E, McIntyre S, Smithers-Sheedy H, Trivedi A, Muhi M, Badawi N, et al. Congenital anomalies in children with cerebral palsy in rural Bangladesh. *Med Child Neurol*. 2020; 62(4): 463-469. doi: 10.1111/dmcn.14456
4. Lai WY, Kuo TJ, Lee CC, Yin CH. Risk factors of strabismus surgery among pediatric cerebral palsy population with strabismus in Taiwan: A population-based cohort study. *J Chin Med Assoc*. 2020; 83(12): 1107-1110. doi: 10.1097/JCMA.0000000000000440
5. Jeon H, Jung JH, Yoon JA, Choi H. Strabismus is correlated with gross motor function in children with spastic cerebral palsy. *Curr Eye Res*. 2019; 44(11): 1258-1263. doi: 10.1080/02713683.2019.1631851
6. Serdiuchenko VI, Galpert JJ, Kondriuchok VV. The results of the surgical treatment of strabismus in children with cerebral palsy. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2012; 1: 40. (In Russ.).
7. Gadzhieva NR. Results of conservative treatment of friendly convergent strabismus in children with cerebral palsy (a clinical

case). *Azerbaijan Journal of Ophthalmology*. 2014; 1(14): 138-141. (In Russ.).

8. Habet-Wilner Z, Spierer A, Glovinsky J, Wygnanski-Jaffe T. Bilateral medial rectus muscle recession: results in children with developmental delay compared with normally developed children. *J AAPOS*. 2006; 10(2): 150-154. doi: 10.1016/j.jaapos.2005.11.013
9. Oleshchenko IG, Iureva TN, Zabolotskii DV, Gorbachev VI. Blockade of the pterygopalatine ganglion as a component of combined anesthesia during surgery for congenital cataract. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2017; 11(3): 202-207. (In Russ.).
10. Oleshchenko I, Cok OY, Iureva T, Zabolotskii D, Kripak A. Effect of pterygopalatine blockade on perioperative stress and inflammatory outcomes following paediatric cataract surgery. *Reg Anesth Pain Med*. 2020; 45(3): 204-208. doi: 10.1136/rapm-2019-100823
11. Vasil'eva IV, Egorov VV, Vasil'ev AV. A clinical case of successful surgical treatment of traumatic corneal flap detachment after FemtoLASIK. *Sovremennye tehnologii v oftal'mologii*. 2016; 5(13): 131-133. (In Russ.).
12. Shchuko AG, Pisarevskaya OV, Iureva TN, Bal'zhirova EM, Frolova TN, Khlebnikova LS. RELEX SMILE and its features for the correction of high degree myopia. *The Siberian Scientific Medical Journal*. 2018; 38(5): 19-24. (In Russ.). doi: 10.15372/SSMJ20180503
13. Rozanova OI, Shchuko AG, Il'in VP, Malyshev VV. *Convergent friendly strabismus in adults*. Irkutsk: GU NC RVH VSNC SO RAMN; 2005. (In Russ.).
14. Pospelov VI, Peets SA. On the 25th anniversary of the study and practical implementation of the idea of tenoscleroplasty in strabismus surgery. *Sovremennye aspekty oftal'mologii: Materialy XII nauchno-prakticheskoy konferentsii oftal'mologov Krasnoyarskogo kraia, posvyashchennoy 75-letiyu so dnya rozhdeniya professora P.G. Makarova i 35-letiyu detskoy oftal'mologicheskoy sluzhby kraia*; 1998: 181-184. (In Russ.).

Сведения об авторах

Писаревская Олеся Валерьевна – кандидат медицинских наук, заведующая рефракционным отделением, врач-офтальмолог высшей категории, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России, e-mail: lesya_pisarevsk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8071-2398>

Бачалдина Лариса Николаевна – кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог высшей категории, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России, e-mail: larinikba@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3376-8190>

Гаспарян Марина Александровна – заведующая отделением анестезиологии-реанимации, врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-8491-7662>

Information about the authors

Olesya V. Pisarevskaya – Cand. Sc. (Med.), Head of the Refractive Department, Ophthalmologist, Irkutsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: lesya_pisarevsk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8071-2398>

Larisa N. Bachaldina – Cand. Sc. (Med.), Ophthalmologist, Irkutsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: larinikba@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3376-8190>

Marina A. Gasparyan – Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Anesthesiologist, Irkutsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, <https://orcid.org/0000-0002-8491-7662>

Статья опубликована в рамках Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «VIII Байкальские офтальмологические чтения «Визуализация в офтальмологии. Настоящее и будущее».

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ НЕЭКССУДАТИВНОЙ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Бикбов М.М.,
Халимов Т.А.**

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
(450008, Башкортостан, г. Уфа,
ул. Пушкина, 90, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Халимов Тимур Азатович,
e-mail: khalimoff.timur@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

В статье изложен обзор современных публикаций, посвящённых эпидемиологии, факторам риска, основным звеньям этиологии и патогенеза возрастной макулярной дегенерации (ВМД). Неэкссудативная или «сухая» форма возрастной дегенерации макулы – это многофакторный прогрессирующий патологический процесс, обусловленный наследственной предрасположенностью, общими и местными нарушениями липидного обмена, негативными изменениями кровоснабжения глаза, возрастной деструкцией мембраны Бруха и ретинального пигментного эпителия, возникновением признаков локального и системного воспаления, развитием оксидативного стресса с воздействием на структуры заднего отрезка глаза токсичных продуктов липопероксидации. Недавние исследования обнаружили новые пути гибели клеток ретинального пигментного эпителия в ответ на окислительный стресс при ВМД, в частности некроптоз, который, помимо классического апоптоза, считают основным механизмом этого процесса. Отмечено, что развитие ВМД может быть ассоциировано с возрастным снижением уровня эстрогена у женщин. Анализ сведений об этиопатогенезе возрастной макулярной дегенерации, представленных в современной литературе, указывает на необходимость дальнейшего исследования и обобщения специалистами различных научных дисциплин местных и общих патологических процессов, развивающихся в динамике нарушения зрительных функций сетчатки.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, ВМД, неэкссудативная ВМД, сухая форма ВМД, этиология, патогенез

Статья получена: 10.08.2021
Статья принята: 19.01.2022
Статья опубликована: 21.03.2022

Для цитирования: Бикбов М.М., Халимов Т.А. Этиопатогенез неэкссудативной возрастной макулярной дегенерации (обзор литературы). *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 96-105. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.12

ETIOPATHOGENESIS OF NON-EXUDATIVE AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION (LITERATURE REVIEW)

**Bikbov M.M.,
Khalimov T.A.**

Ufa Eye Research Institute
(Pushkina str. 90, Ufa 450008, Russian
Federation)

Corresponding author:
Timur A. Khalimov,
e-mail: khalimoff.timur@yandex.ru

ABSTRACT

The article presents an overview of modern publications on epidemiology, risk factors, and the main links of the etiology and pathogenesis of age-related macular degeneration (AMD). The nonexudative or "dry" form of age-related macular degeneration is a multifactorial progressive pathological process caused by hereditary predisposition, general and local disorders of lipid metabolism, negative changes in the blood supply to the eye, age-related destruction of the Bruch's membrane and retinal pigment epithelium, the appearance of signs of local and systemic inflammation, the development of oxidative stress with the impact of toxic lipoperoxidation products on the structures of the posterior segment of the eye. Recent studies have discovered new ways of retinal pigment epithelial cell death in response to oxidative stress in AMD, in particular necroptosis, which, in addition to classical apoptosis, is considered the main mechanism of this process. It is noted that the development of AMD may be associated with an age-related decrease in the level of estrogen in women. The analysis of the data on the etiopathogenesis of age-related macular degeneration presented in the modern literature indicates the need for further research and generalization of local and general pathological processes developing in the dynamics of retinal visual function disorders by specialists of various scientific disciplines.

Key words: age-related macular degeneration, AMD, non-exudative AMD, dry form of AMD, etiology, pathogenesis

Received: 10.08.2021
Accepted: 19.01.2022
Published: 21.03.2022

For citation: Bikbov M.M., Khalimov T.A. Etiopathogenesis of non-exudative age-related macular degeneration (literature review). *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 96-105. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.12

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – хроническое дегенеративное поражение макулы, развивающееся преимущественно в пигментном эпителии, мембране Бруха, хориокапиллярном слое сетчатки с последующим вовлечением в прогрессирующий патологический процесс фоторецепторов. ВМД сопровождается формированием друз, очагов гипо- или гиперпигментации, географической атрофии, неоваскулярной макулопатии, приводящих к слабевидению с прогрессирующей потерей центральных участков поля зрения [1].

Наиболее распространённый вид ВМД – неэкссудативная или «сухая» форма, которая выявляется примерно в 80–90 % случаев. Дегенерация макулы является одной из значимых причин снижения качества жизни, утраты трудоспособности и развития слепоты среди лиц старше 50 лет. ВМД, как правило, является билатеральным процессом, при этом второй глаз обычно поражается в течение пяти лет после выявления признаков заболевания на первом [2].

Основными факторами риска развития сухой формы ВМД (с-ВМД) являются: возраст, наследственная предрасположенность, сопутствующие соматические заболевания (диабет, гипертония, атеросклероз), раса (чаще встречается у представителей европеоидной расы), вредные привычки (курение), агрессивные факторы внешней среды и профессиональной деятельности (повышенная инсоляция, ионизирующее излучение и т. п.). Считается, что менее существенное влияние оказывают несбалансированное питание (избыточная масса тела, гиперхолестеринемия, дефицит витаминов и микроэлементов) и пол (женщины болеют в 2 раза чаще мужчин) [3, 4].

В последние три десятилетия отмечается рост заболеваемости ВМД, связанный с повышением продолжительности жизни в экономически развитых странах и увеличением доли населения старшей возрастной группы, которая к 2050 г., по данным ВОЗ, может составлять до 1/3 от общей популяции людей. В настоящее время примерно 67 млн человек в странах Евросоюза страдают ВМД всех стадий, и вследствие «старения» населения этот показатель, как ожидается, увеличится на 15 % до 2050 г. При этом в Европе регистрируется около 400 тысяч случаев ВМД в год, а заболеваемость любой из поздних стадий составляет 1,4 на 1000 человек [5]. В азиатской популяции общая распространённость, в частности, географической атрофии (ГА) сетчатки составляет 1,57 на 1000, неоваскулярных форм ВМД – 5,2 на 1000 человек [6]. В России заболеваемость ВМД находится в пределах 15 человек на 1000 населения [7]. С возрастом отмечается рост частоты развития и темпов прогрессирования ВМД. Так, в Российской Федерации доля людей с ВМД в возрастной группе 65–74 года составляет 15 %, у лиц от 75 лет – около 25 %, а среди лиц старше 85 лет – уже более 30 %. [8]. По данным Эпидемиологического Консорциума за 2019 г., распространённость ГА среди азиатского населения возрастает с 0,34 на 1000 человек в возрасте 50–59 лет до 2,94 на 1000 человек у лиц старше 70 лет [6]. Таким образом, в настоящее время возрастная дегенерация макулы является до-

статочно распространённым и, безусловно, социально значимым заболеванием органа зрения.

Существует ряд классификаций с-ВМД. По одной из них (Wisconsin, 1991, США) принято выделять следующие клинические формы с-ВМД [9]:

- твёрдые друзы;
- мягкие друзы;
- дегенерация пигментного эпителия сетчатки с явлениями гипер- и гипопигментации;
- географическая атрофия сетчатки в виде дистрофических очагов с утратой пигментного эпителия и поражением хориокапиллярного слоя.

Современные рекомендации по диагностике и лечению с-ВМД основаны на классификации AREDS (Age-Related Eye Disease Study, 2001) [10], которая большинством специалистов была предложена для практического использования:

- категория 1 AREDS – явных признаков ВМД нет, но при этом отмечаются единичные мелкие друзы или даже их отсутствие, что в целом соответствует естественным возрастным изменениям;
- категория 2 AREDS – ранняя стадия с-ВМД, характеризуется множественными мелкими друзами, небольшим количеством средних друз, при этом могут быть незначительные изменения в пигментном эпителии сетчатки; возможны жалобы на снижение зрения;
- категория 3 AREDS – промежуточная (продвинутая) стадия с-ВМД сопровождается многочисленными средними друзами, единичными большими друзами, первичными признаками географической атрофии; жалобы на ухудшение зрения;
- категория 4 AREDS – соответствует поздней (атрофической) стадии с-ВМД с географической атрофией пигментного эпителия сетчатки и деструкцией слоя хориокапилляров в центральной области макулы с развитием неоваскулярной макулопатии; характерно снижение зрительных функций.

Патогенез заболевания к настоящему времени полностью не изучен, однако возрастную макулярную дегенерацию обобщённо можно характеризовать как многофакторный процесс, обусловленный генетическими дефектами, патологическими изменениями кровоснабжения глаза, возрастной деструкцией ретинального пигментного эпителия и мембраны Бруха, появлением признаков локального воспаления, оксидативным стрессом и воздействием на структуры сетчатки токсичных продуктов перекисного окисления липидов [11].

Имеются сведения, что для с-ВМД характерно ауто-сомно-доминантный тип наследования. Для заболевания идентифицированы ряд восприимчивых генов, таких как *CFH*, *ARMS2-HTRA1*, *C2-CFB-SKIV2L*, *C3*, *CETP* и *FGD6*. Любопытно, что некоторые из выявленных генов могут быть общими как для с-ВМД, так и хориоидальной васкулопатии [12]. Примерно у 20 % больных с-ВМД фактором риска развития заболевания стал семейный анамнез [2]. Было показано, что вероятность развития ВМД существенно повышается у родственников в первом поколении. Пациенты, которые были гомозиготными по аллелям риска, имели почти 50%-ю вероятность прогресси-

рования ВМД по сравнению с 5 % риска у лиц, которые гомозиготны по неопасным аллелям. Кроме того, наличие гомозиготных аллелей риска в сочетании с курением и высокими показателями массы тела было связано с 19-кратным увеличением прогрессирования заболевания [13]. Обнаружено, что различные гены (*CFH*, *CFI*, *C2*, *C3*, *IL-6*, *IL-8* и *ARMS2*), играющие ключевую роль в формировании воспаления, также связаны с вероятностью развития ВМД [14]. Имеются данные о том, что причиной мутаций или разрыва цепи ДНК может стать атака избыточного количества кислородных радикалов [15]. Исследуется значимость полиморфизма e2-e3-e4 Аполипопротеина Е (АроЕ) для выявления генетической предрасположенности к атеросклерозу, гиперхолестеринемии, ишемической болезни сердца и т. п. Известно, что нарушения нормальной функции АроЕ может привести к накоплению липопротеинов между ретинальным пигментным эпителием и мембраной Бруха [16]. Генетические исследования К. Cao et al. позволили выдвинуть предположение об ассоциации ВМД с кератоконусом [17].

В патогенезе возрастной макулярной дегенерации наряду с развитием морфофункциональных изменений сетчатки важная роль отводится склерозу сосудистого русла. Более чем у 2/3 больных атеросклерозом выявлены нарушения функционального состояния мембраны Бруха и сосудистой оболочки макулярной области, характерные для ранней и продвинутой стадий с-ВМД. Обнаружено, что у лиц с бляшками в общей сонной артерии коэффициент распространённости ВМД увеличивался до 2,5 раз [18]. Существуют убедительные доказательства того, что в основе с-ВМД и атеросклероза лежат однотипные патогенетические процессы. Множество опубликованных данных свидетельствуют о том, что друзы по молекулярному составу имеют сходство с бляшками при атеросклерозе. Связь между атеросклерозом и с-ВМД была установлена многочисленными биохимическими, морфологическими и эпидемиологическими исследованиями [19, 20]. Показано, что возникновение друз опосредовано появлением клеток пигментного эпителия с признаками дегенерации, сопровождающейся накоплением продуктов их метаболизма [21]. К числу последних относятся, в частности, липидоподобные соединения, включая липофусцин, которые способствуют утолщению внутренних слоёв мембраны Бруха и обуславливают наличие липидов в друзах [22, 23]. Формируемый гидрофобный барьер снижает диффузию питательных веществ из хориокапиллярного слоя к сетчатке, а друзы создают механическое препятствие для их естественного транспорта [24]. Развивающийся таким образом патологический процесс приводит к вторичному повреждению и гибели фоторецепторных клеток. Было установлено, что друзы и липидные отложения в мембране Бруха вызывают также дегенерацию белков эластана и коллагена [25].

Вопрос об исключительной роли гиперхолестеринемии в патогенезе ВМД некоторыми исследователями ставится под сомнение [26]. R. Klein et al. (2019) продемонстрировали отсутствие статистической зависимости, в частности, между содержанием холестерина липопротеи-

теинов низкой плотности в сыворотке крови и развитием ВМД или ухудшением состояния при имеющемся заболевании [27]. Ряд более ранних наблюдений указывал на то, что у больных ВМД уровень общего холестерина в крови зачастую был сопоставим с показателями здоровых людей того же возраста, однако при этом коэффициент прочности связывания белка с холестерином у них ниже нормы [28].

Предположение, что хориоидальный кровоток является негативным фактором в развитии ВМД, восходит, по крайней мере, к 1905 г., когда E. Possek назвал атеросклеротические изменения в кровоснабжении глаз причиной заболевания [29]. Современная гемодинамическая теория ВМД, предложенная Фридманом в 1997 г. [30] и обновлённая в течение следующего десятилетия [31–33], предполагает, что патологический процесс возникает из-за изменений в хориоидальном кровотоке в результате усиления жёсткости мембраны Бруха за счёт отложения липопротеинов. В настоящее время у подавляющего большинства офтальмологов не вызывает сомнения, что развитие с-ВМД ассоциировано с патологическими изменениями кровоснабжения глазного яблока, снижением скорости кровотока глазничной артерии и хориокапиллярного слоя, вызванными, в частности, атеросклеротическим поражением сосудов [34]. Одной из причин дегенерации макулы могут быть общие и местные сосудистые заболевания на фоне гипертонической или гипотонической болезней, способствующие ухудшению трофики глазных тканей [35]. Существует связь ВМД с рядом нейрогуморальных нарушений, обусловленных дисбалансом активности биогенных аминов, сопровождающихся повреждениями мембраны Бруха, пигментного эпителия и микроциркуляторного русла сосудистой системы сетчатки [11]. Имеются сведения об ассоциации ВМД с нарушениями церебральной гемодинамики. Нередко «сухая» форма возрастной макулярной дегенерации сочетается с патологией внутриглазного давления, в частности, первичной открытоугольной глаукомой. Специалисты пытаются выяснить степень взаимного влияния этих прогрессирующих заболеваний [36]. Отмечено снижение регионального кровотока наряду с изменениями реологических и коагуляционных свойств крови [37, 38].

У больных с-ВМД идентифицируются локальные изменения воспалительного характера, связанные с рядом метаболических интраокулярных нарушений [39–41]. При этом системный иммунный дисбаланс усугубляет течение местного патологического процесса, который классически демонстрирует признаки персистенции хронического воспаления, включая не только лёгкую инфильтрацию макрофагов, но также наличие воспалительных компонентов, таких как факторы комплемента и провоспалительные цитокины/хемокины [16, 40]. Данные популяционных эпидемиологических исследований также подтверждают, что общее хроническое воспаление может играть роль в развитии ВМД. Показана связь ВМД с повышенным уровнем С-реактивного белка в сыворотке крови – одного из маркеров острой фазы системного воспаления [42–45]. Кроме того, сооб-

щается, что ВМД ассоциирована с высоким содержанием циркулирующих воспалительных цитокинов в крови, таких как интерлейкин-6 (IL-6) [45] и фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) [46]. С. Cheung и T. Wong (2014) в одной из своих публикаций выдвинули предположение о том, что ВМД есть не что иное, как манифестация некоторых системных заболеваний [20]. Предпринята попытка прогнозировать ВМД и переход заболевания в осложнённые стадии, используя результаты анализа цитокинового статуса слезы в качестве раннего биомаркера развития болезни. Так, было установлено, что начальная стадия (AREDS2) ВМД ассоциировалась с ростом уровня IL-17 и TGF- β 1 в слёзной жидкости. Переход стадии AREDS2 в AREDS3 характеризовался повышением концентрации ряда цитокинов слезы (IL-1 β , IL-5, IL-6, IL-12, IL-17, IL-18, TNF α , TNF β) [47]. Исследователи из National Eye Institute (США) обнаружили, что сигнальный путь, контролируемый трансформирующим фактором роста бета (TGF- β), может участвовать в прогрессировании ВМД. Показано, что характер повреждений фоточувствительных клеток сетчатки микроглиями, активированными TGF- β -опосредованным воздействием, схож с клеточными эффектами, наблюдаемыми при развитии ВМД [48]. Переход ранней и продвинутой стадий ВМД в неоваскулярную форму также опосредован местными иммунными взаимодействиями [49, 50]. Формирование и увеличение числа друз при сухой форме ВМД по мере развития заболевания запускают воспалительные процессы в сетчатке, сопровождающиеся мощными проангиогенными межклеточными сигналами, которые стимулируют хориоидальную инвазию сосудов [51, 52].

Значительную роль в патогенезе ВМД отводят фотоокислительному повреждению сетчатки. При этом процесс дегенерации и гибели клеток пигментного эпителия и фоторецепторных клеток может происходить за счёт окислительного стресса, вызванного интенсивным образованием активных форм кислорода (АФК) [53, 54]. Наиболее опасными для интраокулярных тканей и, в частности, для сетчатки являются ультрафиолетовое и инфракрасное излучение, а также коротковолновая часть видимого света. Тем не менее, глаза человека контактируют, как с фиолетовой областью спектра видимого света, так и ультрафиолетовой (УФ), преимущественно с высоковольтным УФ-А и УФ-В излучением [55, 56]. Фотоокислительному повреждению сетчатки противостоят:

- система антиоксидантной защиты (ферменты супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, каталазы, а также церулоплазмин, витамины А, С, Е и другие биологически активные молекулы);
- светорегулирующая и светофильтрующая способность оптической системы глаза (роговица, радужная оболочка, хрусталик, стекловидное тело);
- макулярные пигменты наружного сегмента слоя фоторецепторных клеток (каротиноиды лютеин и зеаксантин и др.).

Функционирование многоуровневой системы защиты сетчатки предполагает не только ограничение проникновения нежелательного коротковолнового видимого и высоковольтного ультрафиолетового излучения

на макулярную область, но и обеспечение её защиты от свободных радикалов, негативных последствий активации процессов перекисного окисления липидов [57]. Однако с возрастом или на фоне развития каких-либо патологических процессов в организме одно или несколько звеньев этого антиоксидантного механизма ослабляют свои функции.

Имеются данные об АФК-индуцированной активации апоптоза клеток пигментного эпителия и фоторецепторных клеток макулы на фоне ВМД [58]. В свою очередь интенсификация образования АФК возможна как в результате воздействия фотоокислительного стресса, так и митохондриальной активности [59]. Помимо классического апоптоза недавние исследования позволили установить новые пути гибели клеток ретинального пигментного эпителия в ответ на окислительный стресс при ВМД, в частности некроптоз, который считают основным механизмом этого процесса [60, 61]. Повышенные уровни окисленных фосфолипидов и других липотоксичных продуктов свободно-радикального окисления были обнаружены в различных слоях сетчатки при ВМД [62]. М. Chen и Н. Xu (2012) отмечают, что окисленные молекулы и продукты распада повреждённых клеток токсичны и провоцируют альтерацию окружающих здоровых тканей, а развивающаяся при этом вторичная воспалительная реакция наносит дополнительный ущерб практически всем структурам сетчатки, включая область макулы [40]. Доказана важная роль ретинального пигментного эпителия в защите сетчатки от окислительного стресса [58]. При этом недостаточная нейтрализация агентов окислительного стресса, развивающегося в интраокулярных тканях и, в особенности, в макулярной области сетчатки, рассматривается как один из наиболее важных патогенетических факторов развития ВМД [63].

Гормональный дисбаланс часто является причиной возникновения различных заболеваний. Так, снижение уровня эстрогена может быть связано с развитием некоторых глазных болезней (глаукома, ВМД, оптическая нейропатия Лебера, синдром сухого глаза и др.) [64]. Пол обычно классифицируется как слабый или непостоянный фактор риска ВМД. Тем не менее, женщины болеют ВМД в 2 раза чаще мужчин. Имеются данные о роли эстрогена в регуляции сигнальных путей, которые участвуют в патогенезе ВМД. С возрастом негативное влияние окислительного стресса, хронического воспаления, избыточного накопления липофусцина и формирования друз на развитие ВМД усиливается, в том числе за счёт ослабления антиоксидантной, мембраностабилизирующей и противовоспалительной активности эстрогена [65].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, неэкссудативная форма возрастной дегенерации макулы – это многофакторный динамический патологический процесс, обусловленный наследственной предрасположенностью, общими и местными

нарушениями липидного обмена, негативными изменениями хориокапиллярного кровоснабжения глаза, возрастной деструкцией мембраны Бруха и ретиально-го пигментного эпителия, возникновением признаков локального и системного воспаления, развитием оксидативного стресса с воздействием на структуры заднего отрезка глаза токсичных продуктов липопероксидации, индукцией апо- и некроптоза различных типов клеток сетчатки.

Анализ сведений об этиопатогенезе возрастной макулярной дегенерации, представленных в современной литературе, указывает на необходимость дальнейшего исследования и обобщения специалистами различных научных дисциплин местных и общих, физиологических и патологических процессов, развивающихся в динамике нарушения зрительных функций сетчатки.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтверждают об отсутствии конфликта интересов и каких-либо коммерческих или финансовых отношений.

Финансирование

Финансовое обеспечение работы осуществлено ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан».

ЛИТЕРАТУРА

1. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Ярмухаметова А.Л. *Возрастная макулярная дегенерация*. М.: Апрель, 2013.
2. Егоров Е.А., Романенко И.А. Возрастная макулярная дегенерация. Вопросы патогенеза, диагностики и лечения. *Клиническая офтальмология*. 2009; 10(1): 42-45.
3. Wright CB, Ambati J. Dry age-related macular degeneration pharmacology. *Handb Exp. Pharmacol.* 2017; 242: 321-336. doi: 10.1007/164_2016_36
4. Heesterbeek TJ, Lores-Motta L, Hoyng CB, Lechanteur YT, den Hollander AI. Risk factors for progression of age-related macular degeneration. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 2020; 40(2): 140-170. doi: 10.1111/opo.12675
5. Li J, Welchowski T, Schmid M, Mauschwitz M, Holz F, Finger R. Prevalence and incidence of age-related macular degeneration in Europe: A systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol.* 2020; 104(8): 1077-1084. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-314422
6. Hyungtaek Rim T, Ryo K, Tham YC, Kang SW, Ruamviboon-suk P, Bikbov MM, et al. Prevalence and pattern of geographic atrophy in Asia: The Asian Eye Epidemiology Consortium. *Ophthalmology*. 2020; 127(10):1371-1381. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.04.019
7. Смолякова Г.П., Егоров В.В., Коленко О.В., Данилова Л.П., Соловьёва Ю.Б. Возрастная макулярная дегенерация, сухая форма. Современные подходы к профилактике и медикаментозному лечению. *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2019; 3: 56-60.
8. Возрастная макулярная дегенерация. В кн.: Мошето-ва Л.К., Нестерова А.П., Егорова Е.А. (ред.). *Офтальмология: Клинические рекомендации*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006: 164-188.
9. Klein R, Davis MD, Magli YL, Segal P, Klein BE, Hubbard L. The Wisconsin age-related maculopathy grading system. *Ophthalmology*. 1991; 98(7): 1128-1134. doi: 10.1016/s0161-6420(91)32186-9
10. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol.* 2001; 119(10): 1417-1436. doi: 10.1001/archophth.119.10.1417
11. Киселёва Т.Н., Лагутина Ю.М., Кравчук Е.А. Современные аспекты патогенеза, клиники и медикаментозного лечения неэкссудативных форм возрастной макулярной дегенерации. *Клиническая офтальмология*. 2006; 7(3): 99-102.
12. Chen LJ. Genetic association of age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2020; 9(2): 104-109. doi: 10.1097/01.APO.0000656976.47696.7d
13. Seddon JM, Francis PJ, George S, Schultz DW, Rosner B, Klein ML. Association of CFH Y402H and LOC387715 A69S with progression of age-related macular degeneration. *JAMA*. 2007; 297(16): 1793-1800. doi: 10.1001/jama.297.16.1793
14. Cascella R, Ragazzo M, Straffella C, Missiroli F, Borgiani P, Angelucci F, et al. Age-related macular degeneration: Insights into inflammatory genes. *J Ophthalmol.* 2014; 2014: 582842. doi: 10.1155/2014/582842
15. Housset B. Free radicals and respiratory pathology. *CR Seances Soc Biol Fil.* 1994; 188(4): 321-333.
16. Ding X, Patel M, Chan C. Molecular pathology of age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res.* 2009; 28(1): 1-18. doi: 10.1016/j.preteyeres.2008.10.001
17. Cao K, Sahebajada S, Richardson A, Baird P. Do age-related macular degeneration genes show association with keratoconus? *Eye Vis (Lond)*. 2019; 6: 38. doi: 10.1186/s40662-019-0164-z
18. Vingerling JR, Dielemans I, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT. Age-related macular degeneration is associated with atherosclerosis. The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol.* 1995; 142(4): 404-409. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a117648
19. Machalinska A. Age-related macular degeneration as a local manifestation of atherosclerosis – a novel insight into pathogenesis. *Klin Oczna*. 2013; 115(1): 74-78.
20. Cheung CM, Wong TY. Is age-related macular degeneration a manifestation of systemic disease? New prospects for early intervention and treatment. *J Intern Med.* 2014; 276(2): 140-153. doi: 10.1111/joim.12227
21. Spraul CW, Grossniklaus HE. Characteristics of drusen and Bruch's membrane changes in postmortem eyes with age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol.* 1997; 115(2): 267-273. doi: 10.1001/archophth.1997.01100150269022
22. Кански Д. *Клиническая офтальмология: систематизированный подход*. М.: Логосфера; 2006.
23. Мирзабекова К.А. Возрастная макулярная дегенерация: профилактика и лечение. Обзор. *Офтальмология*. 2014; 11(2): 4-9.
24. Gelfand BD, Ambati J. A revised hemodynamic theory of age-related macular degeneration. *Trends Mol Med.* 2016; 22(8): 656-670. doi: 10.1016/j.molmed.2016.06.009
25. Pennington KL, DeAngelis MM. Epidemiology of age-related macular degeneration (AMD): associations with cardiovascular disease phenotypes and lipid factors. *Eye Vis (Lond)*. 2016; 3: 34. doi: 10.1186/s40662-016-0063-5

26. Klein R, Myers CE, Buitendijk GH, Rohtchina E, Gao X, de Jong PT, et al. Lipids, lipid genes, and incident age-related macular degeneration: The three continent age-related macular degeneration consortium. *Am J Ophthalmol*. 2014; 158(3): 513-524. doi: 10.1016/j.ajo.2014.05.027
27. Klein R, Lee KE, Tsai MY, Cruickshanks KJ, Gangnon RE, Klein BEK. Oxidized low-density lipoprotein and the incidence of age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2019; 126(5): 752-758. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.12.026
28. Можайцев Б.С., Таратухина И.К., Овечкина О.П. О взаимосвязи активности некоторых ферментов с содержанием микроэлементов и липидов с дистрофией жёлтого пятна. *Вестник офтальмологии*. 1978; 2: 31-34.
29. Possek E. Ueber senile Maculaveränderung bei Arterioskleros. *Zeitschrift für Augenheilkunde*. 1905; 13: 771-779.
30. Friedman E. A hemodynamic model of the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 1997; 124(5): 677-682. doi: 10.1016/s0002-9394(14)70906-7
31. Friedman E. The role of the atherosclerotic process in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2000; 130(5): 658-663. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00643-7
32. Friedman E. Update of the vascular model of AMD. *Br J Ophthalmol*. 2004; 88(2): 161-163. doi: 10.1136/bjo.2003.036277
33. Friedman E. The pathogenesis of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2008; 146(3): 348-349. doi: 10.1016/j.ajo.2008.05.017
34. Шаимова Т.А. *Морфометрические и гемодинамические критерии в оценке клинического течения сочетанной инволюционной патологии глаз*: дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2017.
35. van Leeuwen R, Ikram MK, Vingerling JR, Witteman JC, Hofman A, de Jong PT. Blood pressure, atherosclerosis, and the incidence of age-related maculopathy: The Rotterdam Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003; 44(9): 3771-3777. doi: 10.1167/iovs.03-0121
36. Дорофеев Д.А. Лютеинсодержащие нутрицевтики с антиоксидантным действием при первичной открытоугольной глаукоме, сочетающейся с «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации. *Офтальмология*. 2018; 15(3): 339-347. doi: 10.18008/1816-5095-2018-3-339-347
37. Тартаковская А.И., Александрова Л.М., Степанянц Е.Р. Состояние свёртывающей системы крови и антикоагулянтные препараты в комплексном лечении хориоретинальных дистрофий. *Вестник офтальмологии*. 1977; 1: 74.
38. Sagripanti A, Romani A, Ferretti A, Ragone MC, Baicchi U, Carpi A, et al. Blood coagulation parameters in retinal arterial occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1999; 237(6): 480-483. doi: 10.1007/s004170050265
39. Penfold PL. Inflammation and age-related macular degeneration. *JAMA*. 2004; 292(1): 43. doi: 10.1001/jama.292.1.43-a
40. Chen M, Xu H. Inflammation in age-related macular degeneration: Implications for therapy. In: M. Khatami (ed.). *Inflammatory Disease: Immunopathology, Clinical and Pharmacological Bases*. 2012: 129-150.
41. Ермакова Н.А. Роль воспаления в развитии возрастной макулярной дистрофии. *Вестник офтальмологии*. 2018; 6: 116-122. doi: 10.17116/oftalma2018134061116
42. McGwin G, Hall TA, Xie A, Owsley C. The relation between C reactive protein and age related macular degeneration in the Cardiovascular Health Study. *Br J Ophthalmol*. 2005; 89(9): 1166-1170. doi: 10.1136/bjo.2005.067397
43. Schaumberg DA, Christen WG, Buring JE, Glynn RJ, Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein, other markers of inflammation, and the incidence of macular degeneration in women. *Arch Ophthalmol*. 2007; 125(3): 300-305. doi: 10.1001/archophth.125.3.300
44. Seddon JM, Gensler G, Milton RC, Klein ML, Rifai N. Association between C-reactive protein and age-related macular degeneration. *JAMA*. 2004; 291(6): 704-710. doi: 10.1001/jama.291.6.704
45. Seddon JM, George S, Rosner B, Rifai N. Progression of age-related macular degeneration: Prospective assessment of C-reactive protein, interleukin 6, and other cardiovascular biomarkers. *Arch Ophthalmol*. 2005. 123(6): 774-782. doi: 10.1001/archophth.123.6.774
46. Cousins SW, Espinosa-Heidmann DG, Csaky KG. Monocyte activation in patients with age-related macular degeneration: A biomarker of risk for choroidal neovascularization? *Arch Ophthalmol*. 2004; 122(7): 1013-1018. doi: 10.1001/archophth.122.7.1013
47. Слепова О.С., Еремеева Е.А., Рябина М.В., Сорожкина Е.С. Цитокины в слёзной жидкости и сыворотке крови как ранние биомаркеры возрастной макулярной дегенерации. *Медицинская иммунология*. 2015; 17(3): 245-252. doi: 10.15789/1563-0625-2015-3-245-252
48. Ma W, Silverman S, Zhao L, Villasmil R, Campos M, Amaral J, et al. Absence of TGFβ signaling in retinal microglia induces retinal degeneration and exacerbates choroidal neovascularization. *eLife*. 2019; 8: 42049. doi: 10.7554/eLife.42049
49. Sarks JP, Sarks SH, Killingsworth MC. Morphology of early choroidal neovascularisation in age-related macular degeneration: Correlation with activity. *Eye (Lond)*. 1997; 11(Pt 4): 515-522. doi: 10.1038/eye.1997.137
50. Oh H, Takagi H, Takagi C, Suzuma K, Otani A, Ishida K, et al. The potential angiogenic role of macrophages in the formation of choroidal neovascular membranes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999; 40(9): 1891-1898.
51. Killingsworth MC, Sarks JP, Sarks SH. Macrophages related to Bruch's membrane in age-related macular degeneration. *Eye (Lond)*. 1990; 4(Pt 4): 613-621. doi: 10.1038/eye.1990.86
52. Халимов Т.А. Особенности ангиогенеза при заболеваниях глаз. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2021; 25(2): 106-113. doi: 10.22363/2313-0245-2021-25-2-106-113
53. Nita M, Grzybowski A. The role of the reactive oxygen species and oxidative stress in the pathomechanism of the age-related ocular diseases and other pathologies of the anterior and posterior eye segments in adults. *Oxid Med Cell Longev*. 2016; 2016: 3164734. doi: 10.1155/2016/3164734
54. Mitchell P, Liew G, Gopinath B, Wong T. Age-related macular degeneration. *Lancet*. 2018; 392(10153): 1147-1159. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31550-2
55. Бикбов М.М., Шевчук Н.Е., Халимов А.Р. Влияние ультрафиолетового кросслинkingа на уровень цитокинов в слёзной жидкости у пациентов с кератэктазиями. *Цитокины и воспаление*. 2015; 14(2): 54-57.
56. Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Ультрафиолетовый кросслинking роговицы. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2016; 71(3): 224-232. doi: 10.15690/vramn562

57. Егоров Е.А., Гветадзе А.А. Каротиноиды или макулярные пигменты. Что мы о них знаем? (обзор литературы). *Клиническая офтальмология*. 2015; 15(1): 28-32.

58. Миронова Э.М. Роль пигментного эпителия и взаимодействующих с ним структур в патогенезе глазных заболеваний: автореф. дис. ... докт. биол. наук. М., 1990.

59. Liang X, Wang Z, Gao M, Wu S, Zhang J, Liu Q, et al. Cyclic stretch induced oxidative stress by mitochondrial and NADPH oxidase in retinal pigment epithelial cells. *BMC Ophthalmol*. 2019; 19(1): 79. doi: 10.1186/s12886-019-1087-0

60. Hanus J, Anderson C, Wang S. RPE necroptosis in response to oxidative stress and in AMD. *Ageing Res Rev*. 2015; 24(Pt B): 286-298. doi: 10.1016/j.arr.2015.09.002

61. Yang M, So KF, Lam W, Lo A. Novel programmed cell death as therapeutic targets in age-related macular degeneration? *Int J Mol Sci*. 2020; 21(19): 7279. doi: 10.3390/ijms21197279

62. Suzuki M, Kamei M, Itabe H, Yoneda K, Bando H, Kume N, et al. Oxidized phospholipids in the macula increase with age and in eyes with age-related macular degeneration. *Mol Vis*. 2007; 13: 772-778.

63. Баринев Э.Ф. Молекулярные механизмы формирования друз в сетчатке глаза при возрастной макулярной дегенерации. *Офтальмология*. 2020; 17(3S): 550-555. doi: 10.18008/1816-5095-2020-3S-550-555

64. Hutchinson C, Walker J, Davidson C. Oestrogen, ocular function and low-level vision: A review *J Endocrinol*. 2014; 223(2): R9-R18. doi: 10.1530/JOE-14-0349

65. Kaarniranta K, Machalinska A, Vereb Z, Salminen A, Petrovski G, Kauppinen A. Estrogen signalling in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Curr Eye Res*. 2015; 40(2): 226-233. doi: 10.3109/02713683.2014.925933

REFERENCES

1. Bikbov MM, Fayzrakhmanov RR, Yarmukhametova AL. *Age-related macular degeneration*. Moscow: Aprel'; 2013. (In Russ.).

2. Egorov EA, Romanenko IA. Age-related macular degeneration. Questions of pathogenesis, diagnostics and treatment. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2009; 10(1): 42-45. (In Russ.).

3. Wright CB, Ambati J. Dry age-related macular degeneration pharmacology. *Handb Exp. Pharmacol*. 2017; 242: 321-336. doi: 10.1007/164_2016_36

4. Heesterbeek TJ, Lores-Motta L, Hoyng CB, Lechanteur YT, den Hollander AI. Risk factors for progression of age-related macular degeneration. *Ophthalmic Physiol. Opt*. 2020; 40(2): 140-170. doi: 10.1111/opo.12675

5. Li J, Welchowski T, Schmid M, Mauschwitz M, Holz F, Finger R. Prevalence and incidence of age-related macular degeneration in Europe: A systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol*. 2020; 104(8): 1077-1084. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-314422

6. Hyungtaek Rim T, Ryo K, Tham YC, Kang SW, Ruamviboon-suk P, Bikbov MM, et al. Prevalence and pattern of geographic atrophy in Asia: The Asian Eye Epidemiology Consortium. *Ophthalmology*. 2020; 127(10): 1371-1381. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.04.019

7. Smolyakova GP, Egorov VV, Kolenko OV, Danilova LP, Solovyova YuB. Dry form of age-related macular degeneration. Modern approaches to prevention and drug treatment. *Zdravookhranenie Dal'nego Vostoka*. 2019; 3: 56-60. (In Russ.).

8. Age-related macular degeneration. In: Moshetova LK, Nesterova AP, Egorova EA (eds). *Ophthalmology. Clinical guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2006: 164-188. (In Russ.).

9. Klein R, Davis MD, Magli YL, Segal P, Klein BE, Hubbard L. The Wisconsin age-related maculopathy grading system. *Ophthalmology*. 1991; 98(7): 1128-1134. doi: 10.1016/s0161-6420(91)32186-9

10. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119(10): 1417-1436. doi: 10.1001/archophth.119.10.1417

11. Kiseleva TN, Lagutina YuM, Kravchuk EA. Modern aspects of pathogenesis, clinical picture and drug treatment of non-exudative forms of age-related macular degeneration. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2006; 3: 99-102. (In Russ.).

12. Chen LJ. Genetic association of age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2020; 9(2): 104-109. doi: 10.1097/OJ. APO.0000656976.47696.7d

13. Seddon JM, Francis PJ, George S, Schultz DW, Rosner B, Klein ML. Association of CFH Y402H and LOC387715 A69S with progression of age-related macular degeneration. *JAMA*. 2007; 297(16): 1793-1800. doi: 10.1001/jama.297.16.1793

14. Cascella R, Ragazzo M, Straffella C, Missiroli F, Borgiani P, Angelucci F, et al. Age-related macular degeneration: Insights into inflammatory genes. *J Ophthalmol*. 2014; 2014: 582842. doi: 10.1155/2014/582842

15. Housset B. Free radicals and respiratory pathology. *CR Seances Soc Biol Fil*. 1994; 188(4): 321-333.

16. Ding X, Patel M, Chan C. Molecular pathology of age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res*. 2009; 28(1): 1-18. doi: 10.1016/j.preteyeres.2008.10.001

17. Cao K, Sahebzada S, Richardson A, Baird P. Do age-related macular degeneration genes show association with keratoconus? *Eye Vis (Lond)*. 2019; 6: 38. doi: 10.1186/s40662-019-0164-z

18. Vingerling JR, Dielemans I, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT. Age-related macular degeneration is associated with atherosclerosis. The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol*. 1995; 142(4): 404-409. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a117648

19. Machalinska A. Age-related macular degeneration as a local manifestation of atherosclerosis – a novel insight into pathogenesis. *Klin Oczna*. 2013; 115(1): 74-78.

20. Cheung CM, Wong TY. Is age-related macular degeneration a manifestation of systemic disease? New prospects for early intervention and treatment. *J Intern Med*. 2014; 276(2): 140-153. doi: 10.1111/joim.12227

21. Spraul CW, Grossniklaus HE. Characteristics of drusen and Bruch's membrane changes in postmortem eyes with age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 1997; 115(2): 267-273. doi: 10.1001/archophth.1997.01100150269022

22. Kansky D. *Clinical ophthalmology: A systematic approach*. Moscow: Logosfera; 2006. (In Russ.).

23. Mirzabekova KA. Age-related macular degeneration: Prevention and treatment. A review. *Ophthalmology in Russia*. 2014; 11(2): 4-9. (In Russ.).

24. Gelfand BD, Ambati J. A revised hemodynamic theory of age-related macular degeneration. *Trends Mol Med*. 2016; 22(8): 656-670. doi: 10.1016/j.molmed.2016.06.009

25. Pennington KL, DeAngelis MM. Epidemiology of age-related macular degeneration (AMD): associations with cardiovascular disease phenotypes and lipid factors. *Eye Vis (Lond)*. 2016; 3: 34. doi: 10.1186/s40662-016-0063-5
26. Klein R, Myers CE, Buitendijk GH, Rohtchina E, Gao X, de Jong PT, et al. Lipids, lipid genes, and incident age-related macular degeneration: The three continent age-related macular degeneration consortium. *Am J Ophthalmol*. 2014; 158(3): 513-524. doi: 10.1016/j.ajo.2014.05.027
27. Klein R, Lee KE, Tsai MY, Cruickshanks KJ, Gangnon RE, Klein BEK. Oxidized low-density lipoprotein and the incidence of age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2019; 126(5): 752-758. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.12.026
28. Mozhaytsev BS, Taratukhina IK, Ovechkina OP. Relationship between the activity of some enzymes with the content of trace elements and lipids and macular degeneration. *Vestnik Oftalmologii*. 1978; 2: 31-34. (In Russ.).
29. Possek E. Ueber senile Maculaveränderung bei Arterioskleros. *Zeitschrift für Augenheilkunde*. 1905; 13: 771-779.
30. Friedman E. A hemodynamic model of the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 1997; 124(5): 677-682. doi: 10.1016/s0002-9394(14)70906-7
31. Friedman E. The role of the atherosclerotic process in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2000; 130(5): 658-663. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00643-7
32. Friedman E. Update of the vascular model of AMD. *Br J Ophthalmol*. 2004; 88(2): 161-163. doi: 10.1136/bjo.2003.036277
33. Friedman E. The pathogenesis of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2008; 146(3): 348-349. doi: 10.1016/j.ajo.2008.05.017
34. Shaimova TA. *Morphometric and hemodynamic criteria in assessing the clinical course of combined involutional eye pathology*: Dissertation of Cand. Sc. (Med.). Chelyabinsk, 2017. (In Russ.).
35. van Leeuwen R, Ikram MK, Vingerling JR, Witteman JC, Hofman A, de Jong PT. Blood pressure, atherosclerosis, and the incidence of age-related maculopathy: The Rotterdam Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003; 44(9): 3771-3777. doi: 10.1167/iovs.03-0121
36. Dorofeev DA. Lutein-containing nutraceuticals with antioxidant action in primary open-angle glaucoma, combined with the "dry" form of age-related macular degeneration. *Ophthalmology in Russia*. 2018; 15(3): 339-347. (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2018-3-339-347
37. Tartakovskaya AI, Alexandrova LM, Stepanyants ER. Blood coagulation system and anticoagulant drugs in the complex treatment of chorioretinal dystrophies. *Vestnik Oftalmologii*. 1977; 1: 74. (In Russ.).
38. Sagripanti A, Romani A, Ferretti A, Ragone MC, Baicchi U, Carpi A, et al. Blood coagulation parameters in retinal arterial occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1999; 237(6): 480-483. doi: 10.1007/s004170050265
39. Penfold PL. Inflammation and age-related macular degeneration. *JAMA*. 2004; 292(1): 43. doi: 10.1001/jama.292.1.43-a
40. Chen M, Xu H. Inflammation in age-related macular degeneration: Implications for therapy. In: M. Khatami (ed.). *Inflammatory Disease: Immunopathology, Clinical and Pharmacological Bases*. 2012: 129-150.
41. Ermakova NA. The role of inflammation in the development of age-related macular dystrophy. *Vestnik Oftalmologii*. 2018; 6: 116-122. (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2018134061116
42. McGwin G, Hall TA, Xie A, Owsley C. The relation between C reactive protein and age related macular degeneration in the Cardiovascular Health Study. *Br J Ophthalmol*. 2005; 89(9): 1166-1170. doi: 10.1136/bjo.2005.067397
43. Schaumberg DA, Christen WG, Buring JE, Glynn RJ, Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein, other markers of inflammation, and the incidence of macular degeneration in women. *Arch Ophthalmol*. 2007; 125(3): 300-305. doi: 10.1001/archophth.125.3.300
44. Seddon JM, Gensler G, Milton RC, Klein ML, Rifai N. Association between C-reactive protein and age-related macular degeneration. *JAMA*. 2004; 291(6): 704-710. doi: 10.1001/jama.291.6.704
45. Seddon JM, George S, Rosner B, Rifai N. Progression of age-related macular degeneration: Prospective assessment of C-reactive protein, interleukin 6, and other cardiovascular biomarkers. *Arch Ophthalmol*. 2005; 123(6): 774-782. doi: 10.1001/archophth.123.6.774
46. Cousins SW, Espinosa-Heidmann DG, Csaky KG. Monocyte activation in patients with age-related macular degeneration: A biomarker of risk for choroidal neovascularization? *Arch Ophthalmol*. 2004; 122(7): 1013-1018. doi: 10.1001/archophth.122.7.1013
47. Slepova OS, Ereemeeva EA, Ryabina MV, Sorozhkina ES. Cytokines in lacrimal fluid and blood serum: Early biomarkers of age-related macular degeneration. *Medical Immunology (Russia)*. 2015; 17(3): 245-252. (In Russ.). doi: 10.15789/1563-0625-2015-3-245-252
48. Ma W, Silverman S, Zhao L, Villasmil R, Campos M, Amaral J, et al. Absence of TGFβ signaling in retinal microglia induces retinal degeneration and exacerbates choroidal neovascularization. *eLife*. 2019; 8: 42049. doi: 10.7554/eLife.42049
49. Sarks JP, Sarks SH, Killingsworth MC. Morphology of early choroidal neovascularisation in age-related macular degeneration: Correlation with activity. *Eye (Lond)*. 1997; 11(Pt 4): 515-522. doi: 10.1038/eye.1997.137
50. Oh H, Takagi H, Takagi C, Suzuma K, Otani A, Ishida K, et al. The potential angiogenic role of macrophages in the formation of choroidal neovascular membranes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999; 40(9): 1891-1898.
51. Killingsworth MC, Sarks JP, Sarks SH. Macrophages related to Bruch's membrane in age-related macular degeneration. *Eye (Lond)*. 1990; 4(Pt 4): 613-621. doi: 10.1038/eye.1990.86
52. Khalimov TA. Features of angiogenesis in eye diseases. *RUDN Journal of Medicine*. 2021; 25(2): 106-113. (In Russ.). doi: 10.22363/2313-0245-2021-25-2-106-113
53. Nita M, Grzybowski A. The role of the reactive oxygen species and oxidative stress in the pathomechanism of the age-related ocular diseases and other pathologies of the anterior and posterior eye segments in adults. *Oxid Med Cell Longev*. 2016; 2016: 3164734. doi: 10.1155/2016/3164734
54. Mitchell P, Liew G, Gopinath B, Wong T. Age-related macular degeneration. *Lancet*. 2018; 392(10153): 1147-1159. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31550-2
55. Bikbov MM, Shevchuk NE, Khalimov AR. Influence of ultraviolet crosslinking on the level of cytokines in the lacrimal fluid

in patients with keratectasias. *Cytokines and Inflammation*. 2015; 14(2): 54-57. (In Russ.).

56. Bikbov MM, Khalimov AR, Usubov EL. Ultraviolet corneal crosslinking. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2016; 71(3): 224-232. (In Russ.). doi: 10.15690/vramn562

57. Egorov EA, Gvetadze AA. Carotinoids and macular pigments. What do we know? Literature review. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2015; 15(1): 28-32. (In Russ.).

58. Mironova EM. *The role of pigment epithelium and structures interacting with it in the pathogenesis of eye diseases: Abstract of Dissertation of Dr. Sc. (Biol.)*. Moscow, 1990. (In Russ.).

59. Liang X, Wang Z, Gao M, Wu S, Zhang J, Liu Q, et al. Cyclic stretch induced oxidative stress by mitochondrial and NADPH oxidase in retinal pigment epithelial cells. *BMC Ophthalmol*. 2019; 19(1): 79. doi: 10.1186/s12886-019-1087-0

60. Hanus J, Anderson C, Wang S. RPE necroptosis in response to oxidative stress and in AMD. *Ageing Res Rev*. 2015; 24(Pt B): 286-298. doi: 10.1016/j.arr.2015.09.002

61. Yang M, So KF, Lam W, Lo A. Novel programmed cell death as therapeutic targets in age-related macular degeneration? *Int J Mol Sci*. 2020; 21(19): 7279. doi: 10.3390/ijms21197279

62. Suzuki M, Kamei M, Itabe H, Yoneda K, Bando H, Kume N, et al. Oxidized phospholipids in the macula increase with age and in eyes with age-related macular degeneration. *Mol Vis*. 2007; 13: 772-778.

63. Barinov EF. Molecular mechanisms of druze formation in the retina in age-related macular degeneration. *Ophthalmology in Russia*. 2020; 17(3S): 550-555. (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2020-3S-550-555

64. Hutchinson C, Walker J, Davidson C. Oestrogen, ocular function and low-level vision: A review *J Endocrinol*. 2014; 223(2): R9-R18. doi: 10.1530/JOE-14-0349

65. Kaarniranta K, Machalinska A, Vereb Z, Salminen A, Petrovski G, Kauppinen A. Estrogen signalling in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Curr Eye Res*. 2015; 40(2): 226-233. doi: 10.3109/02713683.2014.925933

Сведения об авторах

Бикбов Мухаррам Мухтарович – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Академии наук Республики Башкортостан, директор, ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан», e-mail: eye@anrb.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

Халимов Тимур Азатович – врач-офтальмолог IV микрохирургического отделения, ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан», e-mail: khalimoff.timur@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7141-3214>

Information about the authors

Mukharram M. Bikbov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Director, Ufa Eye Research Institute, e-mail: eye@anrb.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

Timur A. Khalimov – Ophthalmologist of the IV Microsurgical Department, Ufa Eye Research Institute, e-mail: khalimoff.timur@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7141-3214>

Вклад авторов

Бикбов М.М. – концепция написания, дизайн обзора и редактирование статьи.

Халимов Т.А. – подготовка и оформление текста статьи.

Статья опубликована в рамках Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «VIII Байкальские офтальмологические чтения «Визуализация в офтальмологии. Настоящее и будущее».

ПСИХОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ PSYCHOLOGY AND PSYCHIATRY

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ИНТЕЛЛЕКТА С АКАДЕМИЧЕСКОЙ УСПЕВАЕМОСТЬЮ СТУДЕНТОВ ВУЗА

Листик Е.М.¹,
Курганова Е.А.¹,
Кудрявцева Е.Л.²,
Пашкова О.А.¹

¹ ГАОУ ВО г. Москвы «Московский
городской педагогический
университет» (129226, г. Москва, 2-й
Сельскохозяйственный пр-д, 4, Россия)

² Международные сетевые лаборатории
с распределённым участием
«Инновационные технологии в сфере
поликультурного образования»
(ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский)
федеральный университет» –
Международный научно-
образовательный центр «Межкультурная
коммуникация и русский язык»/
IKaRuS e.V.) (17682, г. Гутув,
ул. Хэгэрфэльдэр Вэг, 4, Германия)

Автор, ответственный за переписку:
Листик Елена Мариковна,
e-mail: elena.listik@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Проблема развития эмоционального интеллекта и поиска его взаимосвязи с разными факторами остаётся актуальной, поскольку в современных исследованиях существуют противоречивые данные о характере взаимосвязи эмоционального интеллекта с академической успеваемостью.

Цель исследования: уточнение величины и знака взаимосвязи между уровнем развития эмоционального интеллекта студентов вуза и их академической успеваемостью.

Методы исследования. В исследовании приняли участие 83 студента от 18 до 47 лет, обучающихся на первом-четвёртом курсах бакалавриата вузов Москвы направлений «Психолого-педагогическое образование», «Педагогическое образование с двумя профилями подготовки», «Педиатрия», «Сестринское дело». Метод исследования – письменный опрос (методики Д.В. Люсина, Н. Холла, анкетирование). Для изучения взаимосвязи между переменными был использован метод корреляции Спирмена.

Результаты. В выборке преобладали студенты бакалавриата женского пола (75 чел.). У студентов преобладает средний уровень развития эмоционального интеллекта, уровень развития межличностного эмоционального интеллекта выше уровня развития внутриличностного эмоционального интеллекта. Выявлена тенденция в повышении академической успеваемости у студентов магистратуры по сравнению со студентами бакалавриата. Между академической успеваемостью студентов и общим эмоциональным интеллектом выявлена корреляционная связь ($r = 0,331$; $p < 0,01$). Теснота корреляционной связи между компонентами эмоционального интеллекта и академической успеваемостью более выражена по отношению к межличностному эмоциональному интеллекту ($r = 0,3407$), чем к внутриличностному ($r = 0,3251$; $p < 0,01$).

Заключение. Мы выявили, что чем выше уровень академической успеваемости студентов, тем выше уровень эмоционального интеллекта; межличностный эмоциональный интеллект студентов более тесно связан с академической успеваемостью.

Ключевые слова: академическая успеваемость, эмоциональный интеллект, внутриличностный эмоциональный интеллект, межличностный эмоциональный интеллект, студенты вуза

Статья получена: 11.12.2021
Статья принята: 24.01.2022
Статья опубликована: 21.03.2022

Для цитирования: Листик Е.М., Курганова Е.А., Кудрявцева Е.Л., Пашкова О.А. Взаимосвязь эмоционального интеллекта с академической успеваемостью студентов вуза. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 106-113. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.13

THE RELATIONSHIP OF EMOTIONAL INTELLIGENCE WITH ACADEMIC PERFORMANCE OF UNIVERSITY STUDENTS

Listik E.M.¹,
Kurganova E.A.¹,
Kudryavtseva E.L.²,
Pashkova O.A.¹

¹ Moscow City University
(Vtoroy Selskhozziaystvenny road 4,
Moscow 129226, Russian Federation)

² International Network Laboratories
with Distributed Participation
“Innovative Technologies in the Field
of Multicultural Education”
(Kazan (Volga Region) Federal
University – International Scientific
and Educational Center “Intercultural
Communication and Russian
Language”/IKaRuS e. V.) (Haegerfelder
Weg str. 4, Gutow 17682, Germany)

Corresponding author:
Elena M. Listik,
e-mail: elena.listik@mail.ru

ABSTRACT

Background. The problem of the development of emotional intelligence and the search for its relationship with various factors remains relevant, since in modern research there are contradictory data on the nature of the relationship of emotional intelligence with academic performance.

Aims: to clarify the magnitude and sign of the relationship between the level of development of emotional intelligence of university students and their academic performance.

Materials and methods. Eighty-three 83 students from 18 to 47 years old participated in the study. They all were students of 1–4th years of bachelor's degree in Moscow universities in the areas of “Psychological and pedagogical education”, “Pedagogical education with two training profiles”, “Pediatrics”, “Nursing”. The research method applied was a written survey (methods of D.V. Lyusin, N. Hall, questionnaire). The Spearman correlation method was used to study the relationship between variables.

Results. The sample was dominated by female undergraduate students ($n = 75$). The average level of emotional intelligence development prevails among students, the level of interpersonal emotional intelligence development is higher than the level of intrapersonal emotional intelligence development. The trend in increasing academic performance of master's degree students in comparison with undergraduate students has been revealed. A correlation was found between students' academic performance and general emotional intelligence ($r = 0.331$; $p < 0.01$). The closeness of the correlation between the components of emotional intelligence and academic performance is more pronounced in relation to interpersonal emotional intelligence ($r = 0.3407$) than to intrapersonal ($r = 0.3251$; $p < 0.01$).

Conclusion. We have found that the higher the level of academic performance of students, the higher the level of emotional intelligence; interpersonal emotional intelligence of students is more closely related to academic performance.

Key words: academic performance, emotional intelligence, intrapersonal emotional intelligence, interpersonal emotional intelligence, university students

Received: 11.12.2021
Accepted: 24.01.2022
Published: 21.03.2022

For citation: Listik E.M., Kurganova E.A., Kudryavtseva E.L., Pashkova O.A. The relationship of emotional intelligence with academic performance of university students. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 106-113. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.13

ОБОСНОВАНИЕ

Современная психологическая наука придаёт особое значение становлению некогнитивных факторов развития личности в связи с её потенциальной успешностью в овладении новыми компетенциями и навыками в процессе обучения. Среди индивидуальных характеристик, которые отражают личность студента, эмоциональный интеллект играет важную роль [1, 2].

В последнее время студенты сталкиваются со значительными изменениями в образовательном процессе: повсеместным переходом на электронное обучение, введением новых технологий в образование, сменой процессов взаимодействия между преподавателями и обучающимися и др. Современные студенты испытывают колоссальные нагрузки в процессе обучения, эмоциональное напряжение, что сказывается на темпе и результатах учебной деятельности, а также на личных взаимоотношениях.

В последние годы вузы всё чаще сталкиваются с проблемой снижения академической успеваемости и большим процентом отчисления студентов. Поэтому возникает проблема поиска прогностических критериев успеваемости студентов вуза. Результаты исследований показывают, что предикторами академической успеваемости студентов являются уровень развития когнитивных способностей, личностные особенности, такие как стрессоустойчивость, низкий уровень тревожности, волевые характеристики (саморегуляция, добросовестность), коммуникативные компетенции [3]. То есть мы имеем дело с множеством факторов.

В исследовании проблемы взаимосвязи академической успеваемости и эмоционального интеллекта существуют противоречивые данные, требующие уточнения. С одной стороны, учёные выявляют такую взаимосвязь. Так, R. Maguire et al., изучая роль эмоционального интеллекта студентов в прогнозировании когнитивной и аффективной вовлечённости в высшее образование, считают эмоциональный интеллект весомым фактором, имеющим позитивное воздействие на академические результаты учащихся [4]. Это подтверждает работа С. MacCann et al., которые делают вывод, что эмоциональный интеллект является третьим по значимости предиктором академической успеваемости после интеллекта и добросовестности [5], а также исследование Г.Е. Запорожцевой, согласно которому отмечается положительная корреляция между эмоциональным интеллектом и академической успеваемостью [6]. Как мы видим, многие исследователи академической успеваемости находят связь между ней и разными характеристиками эмоционального состояния студентов.

С другой стороны, есть исследования это опровергающие. В эмпирическом исследовании О.В. Котоминой выявлена статистически значимая отрицательная связь между академической успеваемостью и эмоциональным интеллектом студентов [7]. Противоречивые данные о влиянии эмоционального фактора на академические результаты студентов дают основание вновь обратиться к данной теме и выяснить, существует ли вза-

имосвязь между эмоциональным интеллектом студентов и их академической успеваемостью.

В данной статье мы рассмотрим проблему взаимосвязи академической успеваемости студентов высшей школы с характеристиками отдельных компонентов эмоционального интеллекта. Прежде всего остановимся на определении понятия «успеваемость». Она рассматривается как степень совпадения запланированных и фактуальных результатов учебной деятельности, выражается в балльной оценке и зависит от влияния интеллектуальных, эмоциональных и коммуникативных особенностей личности [8]. К факторам, влияющим на уровень академической успеваемости, относят:

1) социально-экономические факторы (материальное благополучие, социальный статус, пол, возраст, образовательная среда);

2) психологические факторы (личностные особенности: интеллект, мотивация, самоорганизация, эмоциональная устойчивость, прокрастинация, самооценка, жизненные ценности и др.) [9, 10].

Остановимся также на определении понятия «эмоциональный интеллект», введённого Р. Salovey и J.D. Mayer. в 1990 г. и обозначающего способность к регулированию собственных эмоций и эмоций окружающих людей [11].

По мнению Р. Бар-Он, эмоциональный интеллект основан на некогнитивных способностях, компетенциях, влияющих на способность человека быть успешным (1997); он же вводит понятие коэффициента эмоциональности – EQ, по аналогии с уже известным коэффициентом интеллекта, IQ [12]. Проблемой исследования эмоционального интеллекта занимались так же такие зарубежные учёные, как Р. Купер, Д. Карузо, R. Maguire, A. Egan, P. Hyland, P. Maguire, C. MacCann, Y. Jiang, L.E.R. Brown, K.S. Double, M. Bucich и др. [4, 5].

В отечественной психологии вопросы, связанные с разработкой феномена эмоционального интеллекта, рассматривали И.Н. Андреева, Г.Е. Запорожцева, Р.Р. Зинурова, Е.С. Иванова, О.В. Котомина, Д.В. Люсин, И.Н. Манойлова, И.Н. Мещерякова, А.И. Савенков и др. [6, 13, 14]. Эмоциональный интеллект рассматривается с позиции определенной стабильности и постоянства, так как стабильная личная способность зависит от индивидуально-психологических характеристик и со стороны динамического образования и совершенствования в определённых условиях.

Д.В. Люсин расширяет представления и возможности феномена эмоционального интеллекта, вводит понятие внутриличностного и межличностного эмоционального интеллекта [15]. Эмоциональный интеллект, по мнению Д.В. Люсина, это «психологическое образование, формирующееся в ходе жизни человека под влиянием ряда факторов, которые обуславливают его уровень и специфические индивидуальные особенности» [15].

В структуре эмоционального интеллекта личности выделяют эмоциональный, когнитивный и поведенческий компоненты [16–18]. Они составляют основу целостной структуры эмоционального интеллекта, включающую способность воспринимать, понимать, контролировать собственные эмоции и чувства, и управлять

своим эмоциональным состоянием, а также на этой основе эффективно взаимодействовать с людьми и влиять на их поведение.

Среди структурных компонентов эмоционального интеллекта особо значимым является эмпатия. Дадим характеристику данному компоненту. По И.Н. Мещеряковой, эмпатия является отдельным компонентом эмоционального интеллекта и выражается в умении чувствовать эмоции, настроение, внутренний мир окружающих [16].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Уточнение характера взаимосвязи между эмоциональным интеллектом студентов ВУЗа и их академической успеваемостью. Предполагается, что чем выше уровень развития эмоционального интеллекта студентов, тем выше уровень академической успеваемости.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения цели исследования были выбраны методы диагностики. Основной метод в эмпирическом исследовании – письменный опрос. Нами были отобраны диагностические методики Д.В. Люсина, Н. Холла для исследования эмоционального интеллекта. Для определения академической успеваемости студентов была разработана анкета.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании анкетирования студентов по вопросам, касающимся академической успеваемости, мы выявили, что половина студентов (50,6 %) учатся на отлично, около половины студентов учатся хорошо (45,8 %), есть и студенты, имеющие отметки удовлетворительно, и кандидаты на отчисление – 2,4 и 1,2 % соответственно.

Для исследования эмоционального интеллекта мы выбрали опросник Д.В. Люсина и опросник Н. Холла, поскольку они направлены на изучение сходных компонен-

тов эмоционального интеллекта. В своём исследовании мы опираемся на модель эмоционального интеллекта, предложенную отечественным учёным Д.В. Люсиным. Он раскрывает эмоциональный интеллект как способность понимать и управлять своими эмоциями и эмоциями окружающих. Его модель и компоненты, входящие в неё, близки к модели, выдвинутой Н. Холлом. В таблице 1 представлены обе модели и соотношение их компонентов друг с другом.

На основе анализа таблицы можно сделать вывод, что компоненты эмоционального интеллекта в обеих моделях соотносятся друг с другом и могут в исследовании эмоционального интеллекта дополнять друг друга, позволяют обобщить результаты диагностики об итоговом уровне развития эмоционального интеллекта.

Результаты диагностики по опроснику Эмин Д.В. Люсина показали, что больше всего студентов со средним уровнем развития эмоционального интеллекта (31 %). Таким образом, средний уровень преобладает у каждого третьего, на втором месте по численности студенты с высоким уровнем развития эмоционального интеллекта (23 %). Меньше всего было выявлено студентов с очень высоким уровнем развития эмоционального интеллекта (10 %). Если говорить об очень низком и низком уровнях развития эмоционального интеллекта, то в сумме они составляют 36 %. Мы считаем, что это большой процент студентов, которые плохо разбираются в эмоциональном мире других людей и своём, не умеют регулировать свои эмоции, использовать их на достижение своих целей. Студенты из выборки являются будущими работниками сферы образования и медицины, для которых важной задачей является понимание своих переживаний, умение их регулировать. Это в свою очередь является психогигиеной эмоционального выгорания. Мы считаем, что в высших учебных заведениях актуальной является проблема развития эмоционального интеллекта студентов, умение обращаться со своими эмоциями и понимать других. Поэтому в программы обучения должны быть включены курсы по выбору, касающиеся развития эмоциональной компетентности студентов.

Анализ результатов диагностики общего эмоционального интеллекта у студентов в зависимости от на-

ТАБЛИЦА 1
МОДЕЛИ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ИНТЕЛЛЕКТА
Д.В. ЛЮСИНА И Н. ХОЛЛА

Модель Д.В. Люсина	Модель Н. Холла
Способность к пониманию своих эмоций	Эмоциональная осведомлённость как осознание и понимание своих эмоций
Способность к управлению своими эмоциями	Управление своими эмоциями
Способность к пониманию эмоций других	Эмпатия
Способность к управлению эмоциями других	Распознавание эмоций других как умение воздействовать на их эмоциональное состояние
	Самотивация

TABLE 1
MODELS OF EMOTIONAL INTELLIGENCE
BY D.V. LYUSIN AND N. HALL

лодым людям легче справляться с пониманием эмоций других и управлением их эмоциями, чем пониманием своих эмоций и управлением ими.

Следующей задачей в нашем исследовании было проведение корреляционного анализа с целью выявления взаимосвязи между уровнем развития эмоционального интеллекта и академической успеваемостью студентов вуза. Корреляционный анализ проводился на основе непараметрического r -коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Мы выявили корреляционную взаимосвязь между уровнем развития общего эмоционального интеллекта ($r = 0,331$), межличностного эмоционального интеллекта ($r = 0,3407$), внутриличностного эмоционального интеллекта ($r = 0,3251$) с академической успеваемостью. Во всех парах была выявлена умеренная корреляционная связь ($p < 0,01$). Корреляционная связь между академической успеваемостью студентов и межличностным эмоциональным интеллектом более тесная, чем взаимосвязь между академической успеваемостью и внутриличностным эмоциональным интеллектом.

ОБСУЖДЕНИЕ

Гипотеза о взаимосвязи между эмоциональным интеллектом студентов и их академической успеваемостью подтвердилась. Чем выше уровень развития эмоционального интеллекта у студентов, тем выше академическая успеваемость, и наоборот. При этом у студентов более развит межличностный эмоциональный интеллект. Им легче разбираться в эмоциях других людей, понимать их эмоции и использовать эти знания для управления эмоциями других, чем разбираться в своём эмоциональном мире и управлять своими эмоциями. По результатам исследования мы выдвинули новую гипотезу, которую планируем доказать в ближайшей перспективе: о наличии трёх составляющих компетентности эмоционального спектра: физико-эмоциональной компетентности, социально-эмоционального интеллекта и управления эмоциями (своими и окружающих) как ресурсом на основании двух предыдущих компетенций. А также о связях их с рефлексивной (основа) и мотивационной компетенцией (результат). Способность к саморефлексии и групповой рефлексии и готовность к осознанному управлению эмоциями по результатам рефлексии ведёт к самомотивации по их развитию и целенаправленному применению в коммуникации. Если же развит только социально-эмоциональный интеллект, то мы имеем дело с имитацией интеграции в процессе коммуникативного взаимодействия (человек занимает удобную для себя позицию, считывая эмоции окружающих и реализуя свою интенцию), если развито только управление эмоциями – с манипулятивностью, если только физико-эмоциональная компетенция – с эгоцентризмом. От процентного соотношения каждой из составляющих в конкретной личности в ситуации зависит её самореализация.

Ограничения исследования. В исследовании приняли участие студенты, заинтересованные в прово-

дившемся опросе по их инициативе, то есть условие соблюдения репрезентативности выборки остаётся под сомнением. С одной стороны, репрезентативность выборки была бы соблюдена при участии всех студентов из представленных учебных групп. С другой стороны, студенты, принявшие участие в исследовании, были мотивированы и искренне отвечали на вопросы, что делает выводы верифицированными. Поскольку ответы на вопросы тестов легко поддаются фальсификации и число случайных ответов испытуемых может достигать 30 %, то мотивация студентов, проходивших опрос, являлась важным фактором в получении достоверных данных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Теоретический анализ литературы показал, что эмоциональный интеллект представляет собой сложный психический процесс. Сущность эмоционального интеллекта заключается в таких категориях, как понимание, осознание и управление эмоциями.

На основе эмпирического исследования мы можем сделать следующие выводы: и межличностный и внутриличностный эмоциональный интеллект играют важную роль в академической успеваемости студентов. Данные эмпирического исследования могут быть использованы в работе со студентами, будущие профессии которых связаны со сферой «человек – человек». Развитие внутриличностного эмоционального интеллекта является важной задачей для любого человека, но особенно актуально для бакалавров и магистров, обучающихся по профилю «Психология образования», поскольку собственная личность психолога является инструментом профессиональной деятельности и предполагает тонкое понимание своих эмоций и чувств в работе с эмоциональными переживаниями клиентов.

Проведённое исследование позволило нам наметить основные направления дальнейшего изучения проблемы взаимосвязи эмоционального интеллекта с академической успеваемостью студентов – исследование компетенций эмоционального спектра (физико-эмоциональной компетенции, социально-эмоционального интеллекта и управление эмоциями), уточнение эмпирических данных об особенностях развития эмоционального интеллекта в зависимости от года обучения и направления образования, пола студентов и других независимых переменных.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова А.А. Особенности эмоционального интеллекта и перфекционизма у студентов. *Сибирский педагогический журнал*. 2016; 6: 79-82.

2. Марченко А.В., Борзилова Н.С. Личностные особенности студентов с разной академической успеваемостью. *Молодой учёный*. 2016; 24(128): 292-296.

3. Исаева Е.Р., Тюсова О.В., Тишков А.В., Шапоров А.М., Павлова О.В., Ефимов Д.А. и др. Поиск прогностических критериев академической успеваемости студентов. *Университетское управление: практика и анализ*. 2017; 21(2): 163-175. doi: 10.15826/umpa.2017.02.030

4. Maguire R, Egan A, Hyland P, Maguire P. Engaging students emotionally: The role of emotional intelligence in predicting cognitive and affective engagement in higher education. *High Educ Res Dev*. 2017; 36(2): 343-357. doi: 10.1080/07294360.2016.1185396

5. MacCann C, Jiang Y, Brown LER, Double KS, Bucich M, Minbashian A. Emotional intelligence predicts academic performance: A meta-analysis. *Psychol Bull*. 2020; 146(2): 150-186. doi: 10.1037/bul0000219

6. Запорожцева Г.Е., Шолтян Ю.О., Васильченко А.Ю. Взаимосвязь эмоционального интеллекта с академической успеваемостью студентов. *Общество: социология, психология, педагогика*. 2021; 6: 67-76. doi: 10.24158/spp.2021.6.11

7. Котомина О.В. Исследование взаимосвязи эмоционального интеллекта и академической успеваемости студентов университета. *Образование и наука*. 2017; 19(10): 91-105. doi: 10.17853/1994-5639-2017-10-91-105

8. Белкова И.В. Взаимосвязь личностного потенциала и академической успеваемости студентов. *Молодёжь и наука: Сборник материалов IX Всероссийской научно-технической конференции студентов, аспирантов и молодых учёных с международным участием, посвящённой 385-летию со дня основания г. Красноярск*. Красноярск: Сибирский федеральный ун-т; 2013. URL: <https://conf.sfu-kras.ru/sites/mn2013/thesis/s089/s089-001.pdf> [дата доступа: 27.12.2021].

9. Jan SU, Anwar MA. Emotional intelligence, library use and academic achievement of university students. *J Aus Libr Inf Assoc*. 2019; 68(1): 38-55. doi: 10.1080/24750158.2019.1572482

10. Kornilova TV, Chumakova MA, Krasavtseva YV. Emotional intelligence, patterns for coping with decisional conflict, and academic achievement in cross-cultural perspective (evidence from selective Russian and Azerbaijani student populations). *Psychology in Russia: State of the Art*. 2018; 11(2): 114-133.

11. Salovey P, Mayer JD. Emotional intelligence. *Imagin Cogn Pers*. 1990; 9(3): 185-211. doi: 10.2190/DUGG-P24E-52WK-6CDG

12. Наймушина Л.М. История становления понятия «эмоциональный интеллект» в психологической науке. *Педагогика: история, перспективы*. 2020; 3(4): 63-70. doi: 10.17748/2686-9969-2020-3-4-63-70

13. Андреева И.Н. Современные представления об эмоциональном интеллекте и его месте в структуре личности. *Журнал Белорусского государственного университета. Философия. Психология*. 2017; 2: 104-109.

14. Савенков А.И. Эмоциональный и социальный интеллект как предикторы жизненного успеха. *Вестник практической психологии образования*. 2006; 3(1): 30-38.

15. Люсин Д.В. Современные представления об эмоциональном интеллекте. В кн.: Люсин Д.В., Ушаков Д.В. *Социальный интеллект. Теория, измерение, исследования*. М.: Институт психологии РАН; 2004: 29-36.

16. Мещерякова И.Н. Формирование эмоционального интеллекта студентов-психологов в процессе обучения в вузе.

Вестник Тамбовского университета. Серия: гуманитарные науки. 2010; 1(81): 157-159.

17. Pandey PK, Gupta N, Giri P. The impression of emotional intelligence on university student's academic performance. *Int J Recent Technol Eng*. 2019; 8(3): 2171-2178.

18. Safina AM, Arifullina RU, Ganieva AM, Katushenko OA. Emotional intelligence in teacher's activities. *Journal of History Culture and Art Research*. 2020; 9(2): 61-71. doi: 10.7596/taksad.v9i2.2677

REFERENCES

1. Aleksandrova AA. Features of emotional intelligence and perfectionism in students. *Siberian Pedagogical Journal*. 2016; 6: 79-82. (In Russ.).

2. Marchenko AV, Borzilova NS. Personal characteristics of students with different academic performance. *Molodoy uchenyy*. 2016; 24(128): 292-296. (In Russ.).

3. Isaeva ER, Tyusova OV, Tishkov AV, Shaporov AM, Pavlova OV, Efimov DA, et al. Search for predictive criteria of students' academic performance. *University Management: Practice and Analysis*. 2017; 21(2): 163-165. (In Russ.). doi: 10.15826/umpa.2017.02.030

4. Maguire R, Egan A, Hyland P, Maguire P. Engaging students emotionally: The role of emotional intelligence in predicting cognitive and affective engagement in higher education. *High Educ Res Dev*. 2017; 36(2): 343-357. doi: 10.1080/07294360.2016.1185396

5. MacCann C, Jiang Y, Brown LER, Double KS, Bucich M, Minbashian A. Emotional intelligence predicts academic performance: A meta-analysis. *Psychol Bull*. 2020; 146(2): 150-186. doi: 10.1037/bul0000219

6. Zaporozhtseva GE, Sholtyan YuO, Vasilchenko AYU. The relationship of emotional intelligence with the academic performance of students. *Society: Sociology, Psychology, Pedagogy*. 2021; 6: 67-76. (In Russ.). doi: 10.24158/spp.2021.6.11

7. Kotomina OV. Investigation of the relationship between emotional intelligence and academic performance of university students. *The Education and science journal*. 2017; 19(10): 96-110. (In Russ.). doi: 10.17853/1994-5639-2017-10-91-105

8. Belkova IV. The relationship of personal potential and academic performance of students. *Molodezh' i nauka: Sbornik materialov IX Vserossiyskoy nauchno-tekhnicheskoy konferentsii studentov, aspirantov i molodykh uchenykh s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoy 385-letiyu so dnya osnovaniya g. Krasnoyarska*. Krasnoyarsk: Sibirskiy federal'nyy un-t; 2013. URL: <http://conf.sfu-kras.ru/sites/mn2013/section089> [date of access: 27.12.2021]. (In Russ.).

9. Jan SU, Anwar MA. Emotional intelligence, library use and academic achievement of university students. *J Aus Libr Inf Assoc*. 2019; 68(1): 38-55. doi: 10.1080/24750158.2019.1572482

10. Kornilova TV, Chumakova MA, Krasavtseva YV. Emotional intelligence, patterns for coping with decisional conflict, and academic achievement in cross-cultural perspective (evidence from selective Russian and Azerbaijani student populations). *Psychology in Russia: State of the Art*. 2018; 11(2): 114-133.

11. Salovey P, Mayer JD. Emotional intelligence. *Imagin Cogn Pers*. 1990; 9(3): 185-211. doi: 10.2190/DUGG-P24E-52WK-6CDG

12. Naimushina LM. The history of the formation of the concept of "emotional intelligence" in psychological science. *Pedagogy*:

history, prospects. 2020; 3(4): 63-70. (In Russ.). doi: 10.17748/2686-9969-2020-3-4-63-70

13. Andreeva IN. Modern ideas about emotional intelligence and its place in the structure of personality. *Journal of the Belarusian State University. Philosophy and Psychology*. 2017; 2: 104-109. (In Russ.).

14. Savenkov AI. Emotional and social intelligence as predictors of life success. *Bulletin of Psychological Practice in Education*. 2006; 3(1): 30-38. (In Russ.).

15. Lyusin DV. Modern ideas about emotional intelligence. In: Lyusin DV, Ushakov DV. *Social intelligence. Theory, measurement, research*. Moscow: Institut psikhologii RAN; 2004: 29-36. (In Russ.).

16. Meshcheryakova IN. Formation of emotional intelligence of psychology students in the process of studying at the university. *Tambov University Review. Series: Humanities*. 2010; 1(81): 157-159. (In Russ.).

17. Pandey PK, Gupta N, Giri P. The impression of emotional intelligence on university student's academic performance. *Int J Recent Technol Eng*. 2019; 8(3): 2171-2178.

18. Safina AM, Arifullina RU, Ganieva AM, Katushenko OA. Emotional intelligence in teacher's activities. *Journal of History Culture and Art Research*. 2020; 9(2): 61-71. doi: 10.7596/taksad.v9i2.2677

Сведения об авторах

Листик Елена Марионовна – кандидат психологических наук, доцент, доцент департамента психологии Института педагогики и психологии образования, ГАОУ ВО г. Москвы «Московский городской педагогический университет», e-mail: elena.listik@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6192-8756>

Курганова Елена Анатольевна – кандидат психологических наук, доцент департамента психологии Института педагогики и психологии образования, ГАОУ ВО г. Москвы «Московский городской педагогический университет», e-mail: e_kurg@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2607-330X>

Кудрявцева Екатерина Львовна – кандидат педагогических наук, научный руководитель международных сетевых лабораторий «Инновационные технологии в сфере поликультурного образования», ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; научный руководитель международного методического совета по многоязычию и межкультурной коммуникации, НОЦ ИКАРУС, e-mail: ekoudrjvtseva@yahoo.de, <https://orcid.org/0000-0002-8584-2869>

Пашкова Ольга Александровна – магистрант Института педагогики и психологии образования, ГАОУ ВО г. Москвы «Московский городской педагогический университет», e-mail: olga.a.pashkova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5136-1290>

Information about the authors

Elena M. Listik – Cand. Sc. (Psychol.), Docent, Associate Professor at the Department of Psychology of Institute of Education and Psychology, Moscow City University, e-mail: elena.listik@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6192-8756>

Elena A. Kurganova – Cand. Sc. (Psychol.), Associate Professor at the Department of Psychology of Institute of Education and Psychology, Moscow City University, e-mail: e_kurg@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2607-330X>

Ekaterina L. Kudryavtseva – Cand. Sc. (Education), Scientific Director of the International Network Laboratories "Innovative Technologies in the Field of Multicultural Education", Kazan (Volga Region) Federal University; Scientific Director of the International Methodological Council for Multilingualism and Intercultural Communication IKAUS e.V., e-mail: ekoudrjvtseva@yahoo.de, <https://orcid.org/0000-0002-8584-2869>

Olga A. Pushkova – Master's Degree Student, Institute of Pedagogy and Psychology of Education, Moscow City University, e-mail: olga.a.pashkova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5136-1290>

Статья опубликована в рамках III Международной научно-практической онлайн-конференции «Психология одарённости и творчества».

ИНДИВИДУАЛЬНО-ЛИЧНОСТНЫЕ КАЧЕСТВА СОТРУДНИКОВ ФССП С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕФОРМАЦИИ

Корнеева Я.А.,
Корнеева А.В.,
Тункина М.А.,
Юрьева А.С.

ФГАОУ ВО «Северный (Арктический)
федеральный университет
имени М.В. Ломоносова» (163002,
г. Архангельск, наб. Северной Двины, 17,
Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Корнеева Анастасия Валерьевна,
e-mail: arh.a.korneeva@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Обоснование: недостаточная изученность профессиональной деформации судебных приставов при накопленном научно-исследовательском материале, раскрывающем сущность данного феномена, а также необходимость учёта специфики деятельности и индивидуально-личностных особенностей этой категории служащих обуславливают актуальность настоящего исследования.

Цель: выявить и описать индивидуально-личностные качества сотрудников Федеральной службы судебных приставов (ФССП) с различными типами профессиональной деформации.

Материалы и методы. В данной работе применялись следующие методы исследования: авторская анкета оценки семи типов профессиональной личностной деформации; психологическое тестирование индивидуально-личностных качеств с помощью методик, регламентированных ведомственными документами; статистические методы (описательные статистики, двухэтапный кластерный и корреляционный анализы). В исследовании приняли участие 277 сотрудников ФССП Архангельской области.

Результаты. У судебных приставов выражены такие профессиональные деформации, как сверхконтроль, авторитарность и консерватизм. Установлена взаимосвязь выраженности всех типов профессиональной деформации с индивидуально-личностными качествами сотрудников ФССП, относящихся к числу профессионально важных качеств. При этом недостаточная выраженность этих качеств способствует развитию профессиональной деформации. Исключением являются лишь уровень активной коммуникации и нормативность, которые при чрезмерном развитии также способствуют появлению деформаций личности и способствуют снижению эффективности деятельности. Большинство типов акцентуаций характера и их различные сочетания способствуют развитию профессиональной деформации сотрудников ФССП, т. е. являются её личностными маркерами. Умеренная выраженность дистимического типа акцентуаций характера снижает вероятность развития профессиональной деформации.

Заключение. В рамках практического использования результатов настоящего исследования необходимо при проведении профессионального отбора кадров и периодической оценке персонала обращать внимание на уровень выраженности профессионально важных качеств, имеющих взаимосвязь с ключевыми типами профессиональной деформации. Это позволит своевременно проводить мероприятия по профилактике развития профессиональных деформаций сотрудников.

Ключевые слова: профессиональная деформация, судебные приставы, эффективность профессиональной деятельности, индивидуально-личностные качества

Для цитирования: Корнеева Я.А., Корнеева А.В., Тункина М.А., Юрьева А.С. Индивидуально-личностные качества сотрудников ФССП с различными типами профессиональной деформации. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 114–128. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.14

Статья получена: 09.08.2021
Статья принята: 27.01.2022
Статья опубликована: 21.03.2022

INDIVIDUAL AND PERSONAL QUALITIES OF BAILIFFS WITH VARIOUS TYPES OF PROFESSIONAL DEFORMATION

Korneeva Ya.A.,
Korneeva A.V.,
Tunkina M.A.,
Yurieva A.S.

Northern (Arctic) Federal University
named after M.V. Lomonosov
(Severnoy Dviny emb. 17, Arkhangelsk
163002, Russian Federation)

Corresponding author:
Anastasiya V. Korneeva,
e-mail: arh.a.korneeva@gmail.com

ABSTRACT

Background. Insufficient knowledge of the professional deformation of bailiffs with the accumulated research material that reveals the essence of this phenomenon, as well as the need to take into account the specifics of the activity and individual and personal characteristics of this category of employees, determine the relevance of this study.

The aim: to identify and describe the individual and personal qualities of bailiffs with various professional deformation types.

Material and methods. In this work, the following research methods were used: the author's questionnaire for assessing seven types of professional personal deformation; psychological testing of individual and personal qualities using methods regulated by departmental documents; statistical methods (descriptive statistics, two-stage cluster and correlation analyzes). The study involved 277 employees of the Federal Bailiff Service of the Arkhangelsk region.

Results. Bailiffs showed such professional deformations as overcontrol, authoritarianism and conservatism. The interrelation of all professional deformation types severity with the individual and personal qualities of the bailiffs, which are among the professionally important qualities, has been established. At the same time, the insufficient expression of these qualities contributes to the professional deformation development. The only exceptions are the level of active communication and normativity, which, with excessive development, also contribute to the appearance of personality deformations and contribute to a decrease in the effectiveness of activities. Most types of character accentuations and their various combinations contribute to the professional deformation development of bailiffs, i. e., are her personality markers. Moderate severity of the dysthymic type of character accentuation reduces the likelihood of developing occupational deformity.

Conclusion. Within the framework of the practical use of the results of this study, it is necessary, when conducting professional selection of personnel and periodic assessment of personnel, to pay attention to the level of expression of professionally important qualities that have a relationship with key types of professional deformation. This will allow timely implementation of measures to prevent the development of professional deformations of employees.

Key words: professional deformation, bailiffs, the effectiveness of professional activity, individual and personal qualities

Received: 09.08.2021
Accepted: 27.01.2022
Published: 21.03.2022

For citation: Korneeva Ya.A., Korneeva A.V., Tunkina M.A., Yurieva A.S. Individual and personal qualities of bailiffs with various types of professional deformation. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 114-128. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.14

ОБОСНОВАНИЕ

Федеральная служба судебных приставов (ФССП) относится к органам власти, в которых предусмотрено прохождение только федеральной гражданской службы. При этом приставы выполняют действия, свойственные сотрудникам правоохранительных органов, включающие обеспечение порядка на судебных процессах, контроль за исполнением судебных решений, проведение дознания по ряду категорий уголовных дел, поиск должников. Работа сотрудников ФССП сопряжена с рядом организационных и психологических факторов. В первую очередь, это психоэмоциональное напряжение, возникающее в связи с многозадачностью и разнообразием служебной деятельности, большим объёмом поступающей информации, высоким уровнем ответственности (в том числе юридической) за принимаемые решения, а также возможными проявлениями негативного отношения физических и юридических лиц, к которым применяются меры принудительного исполнения. Согласно данным О.Б. Шевелевой, на одного судебного пристава-исполнителя в течение года в среднем приходится до трёх тысяч исполнительных производств, что в расчёте на один рабочий день может составляет около тринадцати производств [1].

Данные особенности объясняют необходимость осуществления системного психологического обеспечения данного вида служебной деятельности, важное место в котором занимают вопросы как влияния индивидуально-личностных характеристик на эффективность, результативность профессиональной деятельности, так и влияния служебной деятельности на личность сотрудника. С целью определения профессиональной пригодности на этапе отбора кандидатов на вакантные места, а также для профилактики развития деформаций и других отклоняющихся форм поведения сотрудников ФССП, наиболее часто используемым способом является личностно-профессиональная диагностика.

Процесс освоения и продолжительное выполнение профессиональной деятельности в определённой профессиональной роли накладывают отпечаток на человека. Происходящие изменения в структуре его личности, с одной стороны, могут отражать положительную динамику личностного и профессионального развития, а с другой стороны, – свидетельствовать о негативных изменениях. Это отмечается многими отечественными исследователями, среди которых Н.А. Вигдорчик, Е.А. Климов, Э.Ф. Зеер, С.А. Дружилов, М.А. Воробьёва, В.В. Барабанщикова и др.

Одними из неблагоприятных феноменов, развивающихся под влиянием служебной деятельности, являются профессиональные деформации. К числу факторов, способствующих развитию профессиональной деформации, относят эмоционально-психологические и физические перегрузки, экстремальность, властные полномочия, высокую ответственность за характер и результаты деятельности [2]. Развитие профессиональных деформаций негативно отражается не только на личности самих работников, но и на эффективности их деятельности в це-

лом. В разработку научного концепта и детальное изучение проявлений данного феномена на практике внесли вклад многие исследователи XX и XXI вв.: А.К. Маркова [3], С.П. Безносов [4], Р.М. Грановская [5], С.А. Дружилов [6], Э.Ф. Зеер и Э.Э. Сыманюк [7], В.В. Барабанщикова [8], О.Б. Полякова [9], Т.А. Болдырева [10] и др.

Изучение проблемы личности в контексте профессиональной деятельности и её решение характерны не только для отечественной психологической науки и практики, но и в целом для мировой психологии. За рубежом исследователи также изучают психологические особенности личности специалистов и социально-психологические феномены в контексте профессиональной деятельности, в том числе негативные аспекты, которые входят в понятие «контрпродуктивное поведение» (counterproductive work behavior) [11, 12, 13].

Можно утверждать, что вопрос о наличии и выраженности проявлений профессиональной деформации у судебных приставов является малоизученным. Следует отметить работы С.А. Волкова [14], С.Е. Захаровой, З.Г. Устаева [15], Д.Р. Иваева, А.Т. Ахметовой [16], посвящённые изучению отдельных аспектов профессиональных деформаций и личности судебных приставов.

В ряде научных исследований показано не только отрицательное влияние профессиональной деформации, но и положительное. В своём исследовании мы будем изучать эти особенности применительно к эффективности деятельности. Профессиональные деформации, которые не способствуют снижению эффективности деятельности, могут рассматриваться как позитивные. Большую роль в этом играет структура личности, наличие одних качеств может быть компенсировано другими, что продемонстрировано в концепции индивидуального стиля деятельности Е.А. Климова.

Недостаточная изученность профессиональной деформации судебных приставов при накопленном научно-исследовательском материале, раскрывающем сущность данного феномена, а также необходимость учёта специфики деятельности и индивидуально-личностных особенностей этой категории служащих обуславливают актуальность настоящего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить и описать индивидуально-личностные качества сотрудников ФССП с различными типами профессиональной деформации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В нашем исследовании мы опирались на подход Э.Ф. Зеера и Э.Э. Сыманюк, которые под профессиональной деформацией понимают «постепенно накопившиеся изменения сложившейся структуры деятельности и личности, негативно сказывающиеся на продуктивности труда и взаимодействии с другими участниками этого процесса, а также на развитии самой личности» [7]. Исходя

из данного определения, мы предполагаем, что степень негативных изменений может измеряться относительно комплексной характеристики деятельности – профессиональной эффективности.

В предыдущих наших исследованиях [17, 18] разработана классификация и диагностический инструмент оценки семи видов профессиональной деформации для сотрудников ОВД. В силу схожести характера деятельности сотрудников ОВД и сотрудников ФССП в части обеспечения безопасности граждан, охраны зданий и помещений (судебных), правомочности составлять протоколы об административных правонарушениях и осуществлять привод лиц [19], считаем возможным адаптировать и применить разработки для оценки выраженности профессиональной деформации у судебных приставов.

В разработке анкеты мы опирались на предположение Р.М. Грановской о том, что признаки профессиональной деформации личности проявляются, прежде всего, на уровне объективно наблюдаемого действия [5]. В связи с чем, в разработанной нами анкете сотрудники оценивали частоту проявления у себя поведенческих индикаторов разных типов профессиональной деформации.

Гипотезы исследования:

1. Индивидуально-психологическими характеристиками, являющимися маркерами выраженной профессиональной деформации, являются акцентуации характера. Ожидается увидеть большую взаимосвязь гипертимного, экзальтированного, возбудимого и демонстративного типов акцентуаций характера с авторитарностью, профессиональной агрессией и поведенческим трансфером у сотрудников ФССП, а педантичного и дистимического типов акцентуаций – со сверхконтролем, консерватизмом, тревожностью и выученной беспомощностью.

2. Сниженный уровень выраженности профессионально важных качеств характерен для сотрудников ФССП с выраженной профессиональной деформацией различных типов.

В исследовании, проводившемся с января по март 2020 г., приняли участие 277 сотрудников федеральной службы судебных приставов Архангельской области: 113 мужчин и 164 женщины в возрасте от 24 до 59 лет, средний возраст – $39,5 \pm 8,18$ года; средний стаж службы – $10,15 \pm 5,95$ года, максимальный стаж работы – 26 лет. Согласно делению на структурные подразделения все обследуемые распределились следующим образом: 8,3 % – сотрудники, занимающие руководящую должность (начальник отдела, заместитель начальника отдела), 46,9 % – судебные приставы-исполнители, 23,3 % – судебные приставы по обеспечению установленного порядка деятельности судов, 18,8 % – сотрудники других должностей.

В настоящем исследовании мы опираемся на разработанную нами ранее классификацию профессиональных деформаций сотрудников правоохранительных органов и субъективной оценки эффективности труда сотрудников правоохранительных органов (авторы – Я.А. Корнеева, О.Е. Кузнецова, А.Ю. Бармина, М.А. Тун-

кина). Обоснование разработки классификации и апробация анкеты представлены в предыдущей нашей работе [17].

Анкета включает в себя три раздела:

1. Раздел общей информации об обследуемых: возраст, пол, семейное положение, уровень образования, должность, звание, стаж работы;

2. Раздел, направленный на выявление выраженности следующих типов профессиональной деформации: авторитарность, профессиональная агрессия, сверхконтроль, поведенческий трансфер, безответственность или выученная беспомощность, консерватизм и тревожность (рис. 1). Раздел включает в себя 30 вопросов, ответами на каждый из которых могут быть «постоянно», «часто», «иногда», «не проявляю». Выраженность каждого вида деформации находится в диапазоне от 25 % до 100 %.

3. Раздел, направленный на самооценку эффективности профессиональной деятельности (по семибалльной шкале), включающий десять параметров: физиологический дискомфорт, конфликты с коллегами, непонимания с руководством, выговоры и замечания руководства, конфликты и непонимание во взаимоотношениях с гражданами, снижение эффективности деятельности и др.

Индивидуально-личностные качества измерялись посредством следующего перечня основных психологических тестов, регламентированных к применению на этапе периодической оценки служащих ФССП ведомственными нормативными документами:

- Калифорнийский психологический опросник (California Psychological Inventory, CPI), разработанный под руководством Х. Гоуха, адаптирован на русский язык И.М. Дашковым и Н.А. Курганским в 1995 г., в адаптации Н.А. Батури [6];

- методика изучения правосознания Л.А. Ясюковой;
- методика «Акцентуации характера» Г. Шмишека, К. Леонгарда;

- краткий ориентировочный, отборочный тест (КОТ), разработанный В.Н. Бузиным и Э.Ф. Вандерликом.

Профессионально важные качества сотрудников ФССП закреплены в Методических рекомендациях ФССП от 18 января 2011 г. № 09-1 [20]; с целью систематизации этих качеств проведен их анализ и распределение в соответствии с субъектными компонентами профессиональной пригодности Е.А. Климова [21] (данные представлены в таблице 1).

Статистический анализ данных проводился с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 23.00 (StatSoft Inc., США; лицензионное соглашение № Z125-3301-14, САФУ им. М.В. Ломоносова) с использованием методов описательных статистик, двухэтапного кластерного, многомерного дисперсионного (MANOVA) и корреляционного анализов.

Этапы исследования:

1. Определение выраженности различных типов профессиональной деформации сотрудников ФССП.

2. Классификация сотрудников ФССП относительно эффективности их профессиональной деятельности.

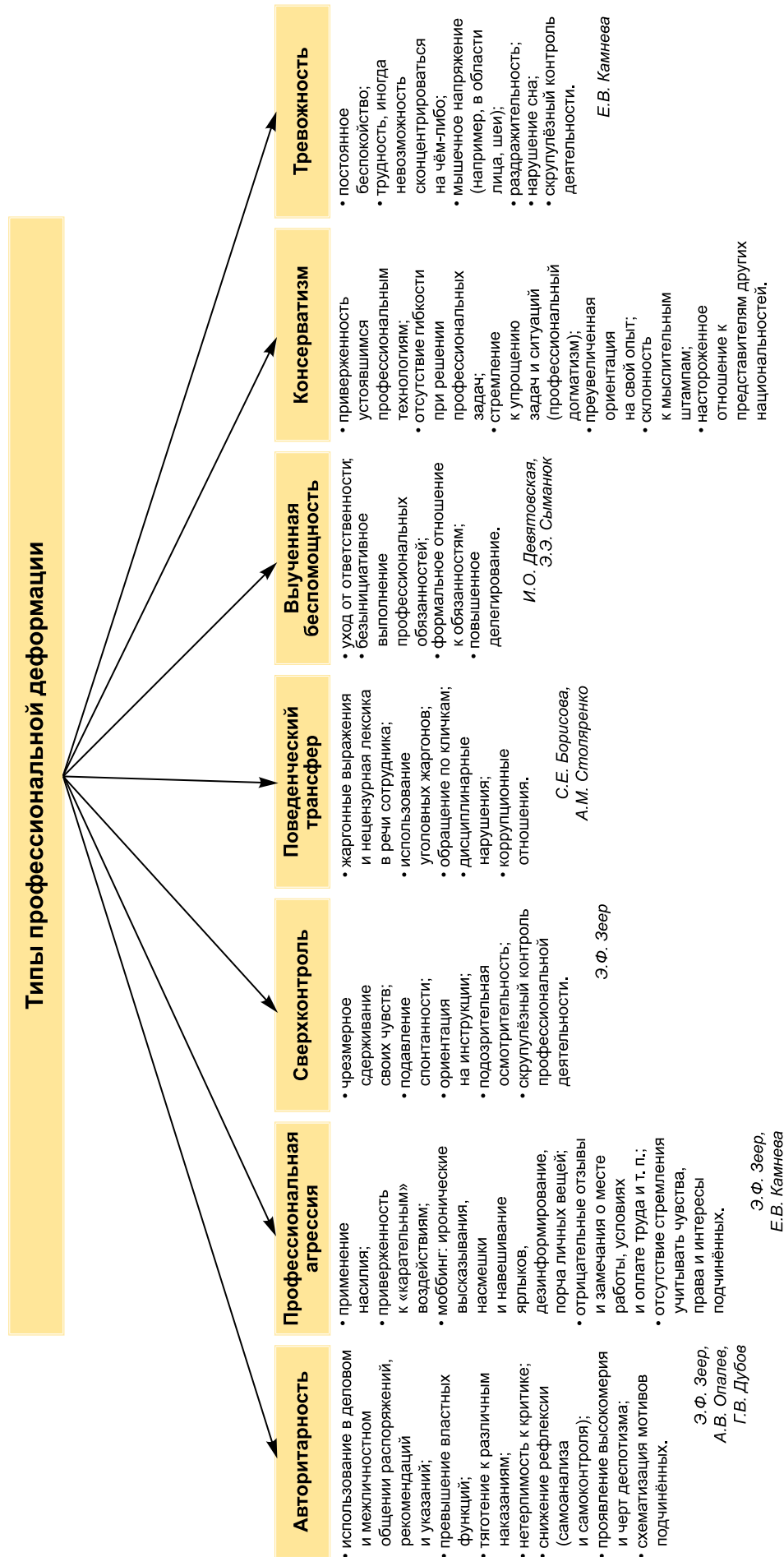


FIG. 1.
Characteristics of professional deformation types of law enforcement officers

РИС. 1.
Характеристика типов профессиональной деформации сотрудников правоохранительных органов

ТАБЛИЦА 1
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНО ВАЖНЫХ
КАЧЕСТВ СОТРУДНИКОВ ФССП СОГЛАСНО
КОМПОНЕНТАМ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПРИГОДНОСТИ
Е.А. КЛИМОВА

TABLE 1
DISTRIBUTION OF PROFESSIONALLY IMPORTANT
QUALITIES OF EMPLOYEES OF THE FEDERAL BAILIFF
SERVICE ACCORDING TO THE COMPONENTS
OF PROFESSIONAL SUITABILITY OF E.A. KLIMOV

Компоненты профпригодности по Е.А. Климову	Группа ПВК	ПВК, согласно Методологическим рекомендациям ФССП от 18.01.2011
Гражданские качества	Нравственные качества личности	Достаточный уровень правосознания и нравственных убеждений; честность; соблюдение норм общественной морали; сознательное следование нормам морали и нравственности (гуманность, коллективизм, порядочность, честность, принципиальность, добросовестность, патриотизм и др.); осознание своего гражданского долга
	Самоотношение/ самооценка, самосознание	Уверенность в своих силах; самооценка
Отношение к труду, профессии, интересы, склонности	Мотивационная сфера личности	Отношение к служебной деятельности как к значимой; устойчивая мотивация к профессиональным и служебным достижениям
	Характеристика состояния/ психофизиологические характеристики	Работоспособность; сохранение работоспособности как в условиях монотонности и однообразия, так и при быстрой смене форм деятельности и воздействии разнородных внешних факторов
Дееспособность общая	Познавательные/ интеллектуальные способности	Способность к чёткому изложению информации в устной и письменной формах; способность к логическим суждениям и умозаключениям; точность; последовательность; активность мыслительной деятельности; умение определять приоритеты и последовательность решения проблем; предприимчивость
	Волевая сфера личности	Самоконтроль поведения и внешних проявлений эмоций; достаточный уровень волевой регуляции поведения; выдержка; смелость; решительность; настойчивость; целеустремлённость; способность брать на себя ответственность за принятые решения, действия и поступки; самостоятельность; организованность; дисциплинированность; ответственность за порученное дело; исполнительность; развитые волевые качества, настойчивость; инициативность; принципиальность
	Эмоциональная сфера личности	Уравновешенность; эмоциональная зрелость.
	Коммуникативные	Умение устанавливать доброжелательные отношения с коллегами, согласовывать свои действия с действиями партнёров
Единичные, частные, специальные способности (ПВК)		

3. Определение взаимосвязи различных типов профессиональной деформации и эффективности деятельности у сотрудников ФССП.

4. Определение взаимосвязи индивидуально-личностных качеств и различных типов профессиональной деформации у сотрудников ФССП.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 2 представлена выраженность каждого типа профессиональной личностной деформации (оценка представлена в процентах по доле от максимально возможного балла по виду деформации у каждого из обследованных).

По результатам описательных статистик (табл. 2), выраженность каждого типа профессиональной личностной деформации у сотрудников ФССП следующая. Для судебных приставов характерен высокий уровень выраженности сверхконтроля (75,0 %), который выражается в чрезмерной осмотрительности, скрупулёзном контроле своей профессиональной деятельности, ориентации на утверждённую инструкцию. Деятельность судебных приставов включает обеспечение в судах безопасности участников судебного процесса; предупреждение и пресечение преступления и правонарушения, выявление нарушителей, а, в случае необходимости – задержание их с последующей передачей органам полиции и др. Все эти задачи требуют длительной концентрации внимания, и для этих целей необходимо обра-

ТАБЛИЦА 2

ВЫРАЖЕННОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЛИЧНОСТНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ПО ДАННЫМ АНКЕТЫ У СУДЕБНЫХ ПРИСТАВОВ (ПРОЦЕНТ ОТ МАКСИМАЛЬНОГО БАЛЛА ПО ШКАЛЕ, $n = 277$)

Типы профессиональной деформации	Первый квартиль	Медиана	Третий квартиль
Авторитарность	45,8	54,2	58,3
Профессиональная агрессия	33,3	37,5	45,8
Сверхконтроль	68,8	75,0	81,3
Поведенческий трансфер	25,0	33,3	33,3
Консерватизм	37,5	56,3	62,5
Безответственность или выученная беспомощность	33,3	41,7	41,7
Тревожность	25,0	37,5	43,8

TABLE 2

THE SEVERITY OF VARIOUS TYPES OF PROFESSIONAL PERSONAL DEFORMATION ACCORDING TO THE QUESTIONNAIRE DATA FOR BAILIFFS (% OF THE MAXIMUM SCORE ON THE SCALE, $n = 277$)

щаться к волевым характеристикам, волевым усилием удерживать внимание.

Средний уровень авторитарности (54,2 %) может быть связан с тем, что эта деятельность предполагает властные полномочия: применение физической силы, специальных средств и огнестрельного оружия; осуществление личного досмотра граждан и др.

Средний уровень выраженности консерватизма (56,3 %) связан с жёсткой регламентацией деятельности, но для сотрудников также необходима гибкость для оперативного реагирования. Несмотря на то, что деятельность судебных приставов разнообразна, связана с задержанием граждан, охраной судебных заседаний, а иногда и с использованием спецсредств, большую часть времени сотрудники мирно регулируют вопросы с должниками, а сами судебные процессы проходят спокойно. В связи с этим склонность к тревожным проявлениям у судебных приставов снижена.

Поведенческий трансфер в наименьшей степени выражен (33,3 %) среди деформаций судебных приставов, так как отсутствует интенсивное общение с правонарушителями по сравнению со службой исполнения наказания и полицией, где с ними производят частые и длительные контакты.

Выученная беспомощность также имеет низкий уровень (41,7 %), поскольку видны результаты труда: установленные плановые задания по количеству окончательных исполнительных производств для структурных подразделений и для каждого судебного пристава-исполнителя в отдельности. Таким образом, они могут оценить качественно свою деятельность.

Для изучения взаимосвязи профессиональной деформации с субъективной оценкой эффективности профессиональной деятельности по ряду параметров с помощью двухэтапного кластерного анализа все обследованные были разделены на три кластера, статистически отличающиеся особенностями самооценки эффективности деятельности: первый кластер – 27,2 %, второй – 46,2 %, третий – 9,7 % обследованных сотрудников (табл. 3).

Сотрудники первого кластера (табл. 3) характеризуются в первую очередь удовлетворённостью работой в целом и наличием желания идти на работу (данные показатели имеют наименьшее значение по выборке). Им свойственен низкий физиологический дискомфорт, минимальные конфликты с коллегами и руководством, а также с гражданами. Таким образом, оценку эффективности сотрудников данного кластера будем считать высокой.

Оценки эффективности сотрудников третьего кластера значительно отличаются от рассматриваемых выше. Высоки показатели по таким особенностям как «бессилие», «отсутствие удовлетворённости», «разногласия с руководством», «ощущение снижения эффективности». Всё этого позволяет нам считать, что сотрудники третьего кластера имеют сниженную самооценку своей эффективности.

Первый и третий кластер имеют максимально поллярные значения характеристик, в связи с чем группа второго кластера будет считаться группой со средней оценкой эффективности деятельности.

С целью выявления различий в выраженности типов профессиональной деформации у судебных приставов с различной эффективностью деятельности применён многомерный дисперсионный анализ, где в качестве зависимых переменных были виды профессиональной личностной деформации, а фиксированными факторами явилась отнесённость к одному из трёх кластеров по параметрам эффективности. Согласно данным многомерных тестов (след Пиллая – 0,307; $F = 7,789$ при $p < 0,001$), статистически значимые различия наблюдаются в выраженности видов профессиональной личностной деформации у групп с различной эффективностью деятельности (табл. 4).

Согласно одномерным критериям (табл. 4), статистически значимые различия наблюдаются у сотрудников с различной эффективностью деятельности в уровнях выраженности следующих типов профессиональной деформаций: профессиональная агрессия, поведен-

ТАБЛИЦА 3
СРЕДНИЕ ЗНАЧЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ САМООЦЕНКИ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ 1-ГО, 2-ГО И 3-ГО
КЛАСТЕРОВ

TABLE 3
THE AVERAGE VALUES OF THE PARAMETERS
OF SELF-ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS
OF REPRESENTATIVES CLUSTERS 1, 2 AND 3

Параметры	1-й кластер, $M \pm SD$	2-й кластер, $M \pm SD$	3-й кластер, $M \pm SD$
Физиологический дискомфорт (болезнь, плохое самочувствие)	1,7 ± 0,54	2,2 ± 0,64	2,8 ± 0,94
Конфликты с коллегами	1,6 ± 0,45	1,9 ± 0,51	2,7 ± 0,75
Непонимание с руководством	1,5 ± 0,56	2,3 ± 0,86	3,3 ± 1,15
Выговоры и замечания руководства	1,5 ± 0,59	1,9 ± 0,70	3,3 ± 0,81
Конфликты и непонимание во взаимоотношениях с гражданами	1,8 ± 0,83	2,3 ± 0,84	3,1 ± 1,14
Снижение эффективности	1,5 ± 0,58	2,5 ± 0,73	3,11 ± 0,85
Ощущение бессилия после работы	1,5 ± 0,63	2,3 ± 1,00	3,8 ± 1,30
Отсутствие желание идти на работу	1,2 ± 0,43	2,0 ± 0,65	3,3 ± 1,25
Нахождение на работе во внеурочное время (задержки на работе)	3,9 ± 1,48	4,5 ± 1,49	6,3 ± 0,94
Снижение удовлетворённости трудом в целом	1,3 ± 0,46	2,4 ± 0,80	3,9 ± 1,41

ТАБЛИЦА 4
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЫРАЖЕННОСТИ
(% ОТ МАКСИМАЛЬНО ВОЗМОЖНОГО БАЛЛА)
РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ
ЛИЧНОСТНОЙ ДЕФОРМАЦИИ У СОТРУДНИКОВ,
ПРИНАДЛЕЖАЩИХ К РАЗНЫМ КЛАСТЕРАМ ПО ОЦЕНКЕ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПО ИТОГАМ
ПРИМЕНЕНИЯ MANOVA ($n = 277$)

TABLE 4
COMPARATIVE ANALYSIS OF THE SEVERITY
(% OF THE MAXIMUM POSSIBLE SCORE) OF VARIOUS
TYPES OF PROFESSIONAL PERSONAL DEFORMATION
IN EMPLOYEES BELONGING TO DIFFERENT CLUSTERS
ACCORDING TO THE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS
OF ACTIVITIES BASED ON THE RESULTS OF THE USE
OF MANOVA ($n = 277$)

Параметр	1-й кластер с высокой эффективностью $M \pm SD$	2-й кластер со средней эффективностью $M \pm SD$	3-й кластер со сниженной эффективностью $M \pm SD$	p по результатам одномерных тестов
Авторитарность	54,5 ± 9,28	56,0 ± 9,28	54,5 ± 8,71	0,409
Профессиональная агрессия	39,4 ± 7,78	45,2 ± 8,27	49,3 ± 11,47	< 0,001
Сверхконтроль	69,3 ± 11,40	68,4 ± 12,88	66,9 ± 14,62	0,595
Поведенческий трансфер	33,2 ± 7,46	38,4 ± 10,22	44,5 ± 10,54	< 0,001
Консерватизм	51,6 ± 12,11	57,5 ± 11,14	62,0 ± 10,17	< 0,001
Безответственность или выученная беспомощность	37,3 ± 10,15	39,0 ± 10,35	41,7 ± 10,73	< 0,001
Тревожность	54,5 ± 9,28	56,0 ± 9,28	54,5 ± 8,71	0,409

ческий трансфер, консерватизм, беспомощность и тревожность ($p < 0,001$).

Сотрудники со сниженной профессиональной эффективностью имеют относительно более высокие показатели по статистически значимым шкалам. У судебных приставов с высокой эффективностью деятельности показатели существенно ниже. Однако абсолютные значения параметров и в группе со сниженной эффективностью деятельности не превышают 70 % от максимально возможных, то есть выражены умеренно.

Таким образом, свойственным поведением для судебных приставов со сниженной эффективностью профессиональной деятельности может являться периодическое применение физической силы без наличия соответствующих оснований, непредсказуемые оценочные реакции; использование жаргонов, склонность к нарушениям, формальное отношение к деятельности, безынициативность, слабая гибкость, стремление к упрощению задач, беспокойное состояние и физиологический дискомфорт.

Для определения индивидуально-личностных маркеров профессиональных деформаций применён корреляционный анализ по следующим переменным: типы профессиональных деформаций, диагностированные с помощью анкеты, параметры методики КОТ, методики Л.А. Ясюковой «Уровень правосознания», методики «Акцентуации характера» Г. Шмишека, К. Леонгарда и Калифорнийского психологического опросника (CPI). На рисунках 2 и 3 изображены корреляционные плеяды статистически значимых связей профессиональных деформаций сотрудников ФССП и их индивидуально-личностных особенностей, которые соотнесены с компонентами профессиональной пригодности Е.А. Климова.

В результате корреляционного анализа выявлены взаимосвязи общих способностей и акцентуаций характера с такими типами профессиональной деформации как авторитарность, профессиональная агрессия, консерватизм, безответственность и тревожность (рис. 2).

Согласно данным рисунка 2, авторитарность выше у сотрудников при развитии гипертимного, экзальтированного, демонстративного, педантичного и возбуждённого типов акцентуаций характера. С одной стороны, связи с таким большим количеством различных акцентуаций характера указывают на напряжение и истощение внутренних резервов, когда выбирается наиболее простой однообразный способ реагирования на ситуации, с другой стороны, это обстоятельство подтверждает наличие личностной деформации.

Выраженность консерватизма как профессиональной деформации связана с развитием педантичности и гипертимности. Использование стереотипных способов решения задач или их упрощение, снижение гибкости, преобладающая ориентация на имеющийся опыт, характерные для консерватизма, в большей степени выражены у сотрудников с преувеличенным стремлением к порядку, придающим большое значение мелочам и форме. Это подтверждает, что педантичность является личностным маркером развития консерватизма. В то же время, установлены интересные взаимосвязи консерватизма и гипертимности, которая выражается в общительности, интеллектуальной гибкости, непостоянстве. В связи с тем, что в силу неустойчивости внимания интересы таких сотрудников могут быть поверхностны, применение консервативного способа решения задач является оптимальным, позволяющим экономить время, глубоко не вникая в суть проблемы, оперативно её решать, опираясь на прошлый опыт и типичные принятые подходы. Это предположение подтверждается тем, что у сотрудников с консервативным типом профессиональной деформации наблюдается низкий уровень обобщения и анализа информации, устойчивости мышления и общего показателя способностей (рис. 2).

С увеличением выраженности педантичности и с уменьшением дистимичности увеличиваются проявления безответственности и выученной беспомощности. Это объясняется тем, что педантичным людям свойственно все задачи выполнять отлично, при этом

затрачивая достаточные временные ресурсы, если же они ограничены, то сотрудники могут отказываться выполнять задачи, помня, что не смогут их сделать качественно в такие сжатые сроки. В ситуации необходимости решения большого количества разнообразных задач в короткие сроки при невозможности отказа от их исполнения сотрудники могут выбирать такие способы решения, как безответственность или выученная беспомощность, выражающиеся в формальном отношении к обязанностям и безынициативном их выполнении.

Тревожность как профессиональная деформация выражается в постоянном беспокойстве, мышечном напряжении, раздражительности, скрупулёзном контроле деятельности и т. п. Эта деформация больше выражена у сотрудников с педантичным, эмотивным и циклотимическим типами акцентуаций характера. Высокая чувствительность, свойственная эмотивным личностям, характеризуется отзывчивостью, проницательностью, восприимчивостью к мнению других людей и стремлением поддерживать позитивные отношения с окружающими, что не может быть в полной мере реализовано в силу выполнения возложенных служебных обязанностей и может приводить к тревожности и беспокойству. Циклотимический тип личности также предполагает высокую чувствительность и перепады настроения, что может приводить к напряжению, беспокойству и тревожности. Педантичные сотрудники, стремящиеся все задачи выполнить максимально качественно, сталкиваются с невозможностью этого при выполнении должностных обязанностей по ряду причин и, как следствие, испытывают тревожность.

Из данных рисунка 2 видно, что выраженность дистимического типа акцентуации характера снижает вероятность развития авторитарности, безответственности и тревожности как типов профессиональной деформации. Это может быть связано с тем, что дистимические личности отличаются склонностью ориентироваться на точные факты, твёрдой этической позицией, независимостью в суждениях, стабильностью настроения и способностью долго работать в одиночестве, что является важным для данной служебной деятельности.

Таким образом, выявленные взаимосвязи свидетельствуют о том, что педантичный, гипертимный, экзальтированный, эмотивный, циклотимический, возбуждённый типы акцентуации характера выступают личностными маркерами таких профессиональных деформаций как авторитарность, профессиональная агрессия, консерватизм, безответственность и тревожность. Умеренная выраженность дистимического типа акцентуаций характера снижает вероятность развития профессиональной деформации.

На рисунке 3 представлена корреляционная плеяда профессиональных деформаций и индивидуально-личностных особенностей, измеренных Калифорнийским психологическим опросником (CPI) у сотрудников ФССП.

По результатам корреляционного анализа авторитарность имеет связь с высоким уровнем нормативно-

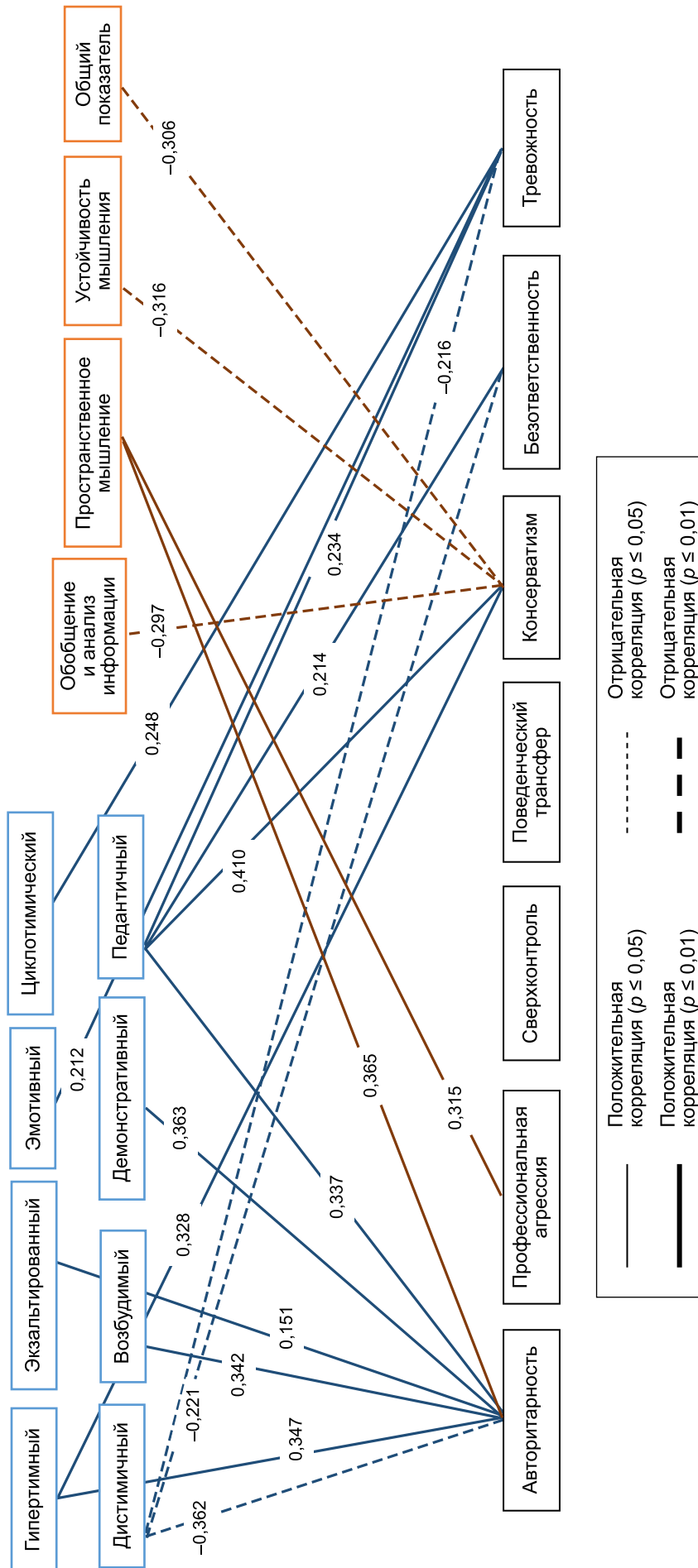


РИС. 2.

Корреляционная плеяда профессиональных деформаций и индивидуально-личностных особенностей, измеренных методиками КОТ и «Акцентуации характера» Г. Шмишека, К. Леонгарда, у сотрудников ФССП (разным цветом отмечены индивидуально-личностные качества, относящиеся к различным блокам профессионально важных качеств в сотрудниках ФССП)

FIG. 2.

Correlation pleiade of professional deformations and individual-personal characteristics of employees of the Federal Bailiff Service measured by the methods of КОТ (Short orientation, selection test) and "Accentuation of Character" by G. Shmishek, K. Leonhard (individual personal qualities related to various blocks of professionally important qualities of employees of the Federal Bailiff Service are marked in different colors)

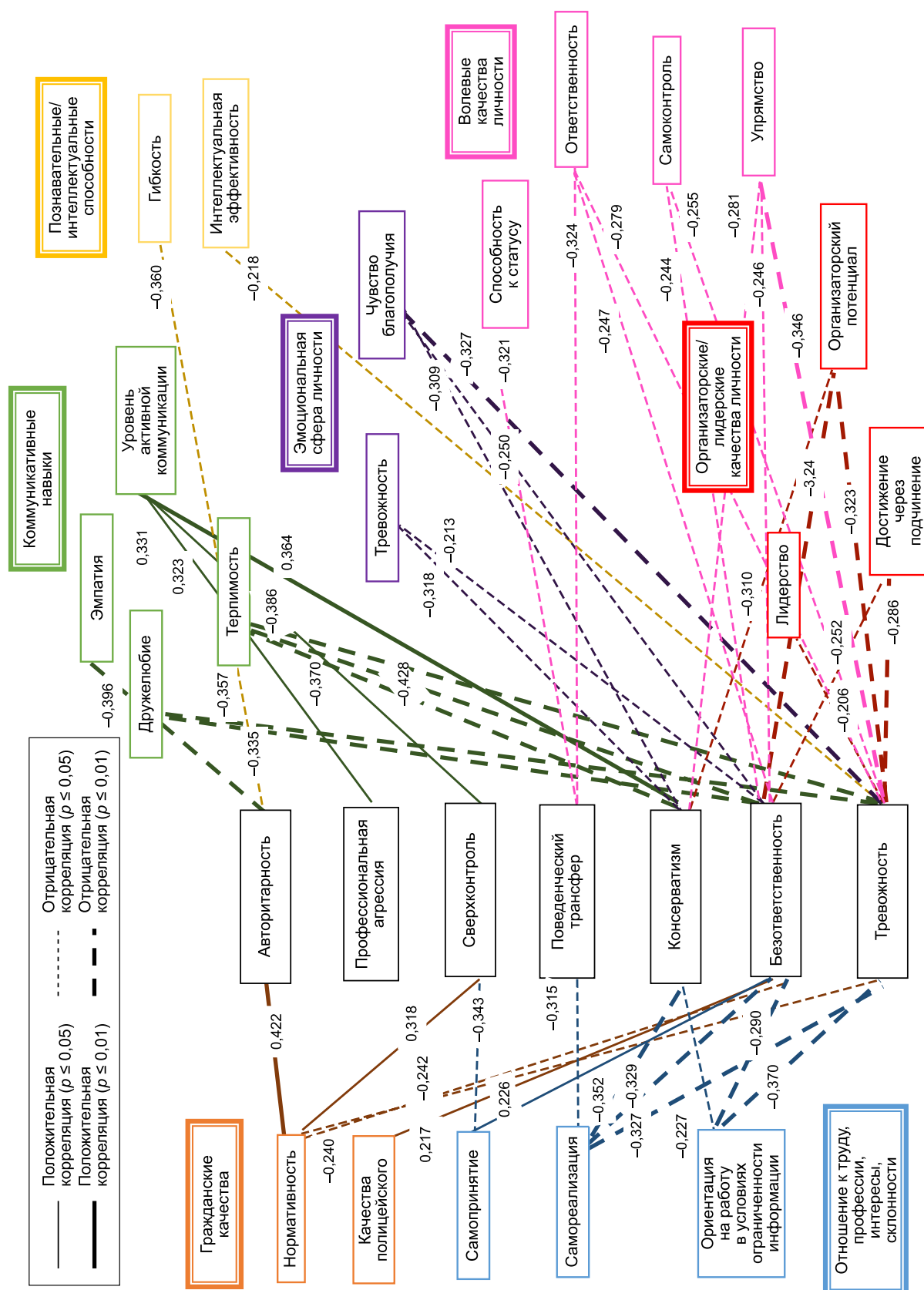


РИС. 3.

Корреляционная плеяда профессиональных деформаций и индивидуально-личностных особенностей, измеренных Калифорнийским психологическим опросником (CPI), у сотрудников ФССП (разным цветом отмечены индивидуально-личностные качества, относящиеся к различным блокам профессионально важных качеств сотрудников ФССП)

FIG. 3.

16.3. Correlation pleiade of professional deformities and individual personality characteristics measured by the California Psychological Questionnaire (CPI) in employees of the Federal Bailiff Service (individual personal qualities related to various blocks of professionally important qualities of employees of the federal bailiff service are marked in different colors)

сти, низким уровнем эмпатии и гибкости. Сотруднику с данной деформацией не свойственно разделять чувства других, подстраиваться под окружение, целей он добивается посредством властолюбия и уверенности в себе.

Профессиональная агрессия напрямую связана с коммуникацией. Помимо общения с коллегами, в работе большинства сотрудников ФССП имеет место общение с должниками и их близкими, и многие из них относятся резко негативно как к структуре ФСПП, так и сотрудникам. В связи с чем у людей с высоким уровнем активной коммуникации большой шанс оказаться в конфликтной ситуации.

У сотрудников с низкой удовлетворённостью своими качествами, неуверенностью в правильности своих действий, также встречается такая деформация, как сверхконтроль, которая может выражаться через чрезмерную осмотрительность, ориентацию строго на должностные инструкции. Помимо низкого уровня восприятия, сверхконтроль коррелирует с высоким уровнем нормативности и терпимости.

Как говорилось ранее, поведенческий трансфер редко проявляется у сотрудников ФССП. Данный тип деформации характеризуется как асоциальная форма поведения, копирование эмоциональных реакций и действий, свойственных правонарушителям. Трансфер взаимосвязан с низким уровнем волевых качеств (способность к статусу, ответственность), а также с низким уровнем потребности в самореализации. Недостаточный уровень волевых качеств может способствовать проявлению непрофессионализма при коммуникации с должниками, нарушению принятых и официально задокументированных правил. Компонент самореализации рассматривается как составляющая структуры идентичности. Сотрудники, проявляющие поведенческий трансфер, часто ещё не осознали своей принадлежности к той или иной социально-личностной позиции в рамках социальных ролей, в связи с чем могут легко перенимать особенности других людей.

Консерватизм понимается как приверженность традиционным ценностям и порядкам, в нашем случае – профессиональным. Он характерен для сотрудников, у которых снижена потребность в самовыражении на рабочем месте, а также испытывающих сложности в условиях ограниченной информации, имеющих сниженный лидерский потенциал и упрямство в достижении цели.

Безответственность или выученная беспомощность, то есть безынициативность, формальное отношение к делу, свойственна тем, кто принял свои собственные качества, качества своей профессии и осознал, что они одновременно могут как способствовать достижению целей, так и препятствовать достижению других (в некоторых случаях через подчинение). Сотрудники с высоким самопринятием могут быть излишне самоуверенны, что сказывается на общем отношении к их деятельности. Этот вид деформации проявляется также у сотрудников с низким уровнем волевых качеств (ответственность, самоконтроль, упрямство), что может быть обусловлено неготовностью брать на себя обязательства, склонностью «пускать всё на самотёк».

Тревожность, по результатам корреляционного анализа, имеет взаимосвязь со большинством диагностированных индивидуальных особенностей сотрудников: гражданскими качествами, отношением к труду, эмоциональным, волевым, коммуникативным и интеллектуальным. Выраженная тревожность как профессиональная деформация характерна для сотрудников при сниженных ориентации на работу в условиях ограниченности информации, самореализации, ответственности, самоконтроле, упрямстве, организационном потенциале, интеллектуальной активности, лидерстве, терпимости, дружелюбии. Перечисленные черты относятся к профессионально важным качествам сотрудников ФССП, в связи с чем недостаточная их выраженность приводит к появлению беспокойства, напряжённости, раздражительности, скрупулёзному контролю своей деятельности.

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день исследованию психологических аспектов профессиональной деятельности и личности сотрудников ФССП уделяется недостаточное внимание. Исследованию индивидуально-личностных качеств судебных приставов посвящена комплексная работа Е.С. Пяткиной и соавт. [22]. На основе полученных данных авторы обозначают тенденцию к повышению гипертимности и демонстративности, указывают на риски склонности к депрессии и ригидности, а также взаимосвязь некоторых характеристик с возрастом и полом испытуемых. Исследователи предполагают, что повышенные показатели по показателям «депрессия» и «ригидность», а также по шкалам «достоверность» и «коррекция» по методике ММРП могут свидетельствовать о возникновении внутреннего напряжения, снижения общего эмоционального фона, нарастания пессимизма и неудовлетворённости при решении профессиональных задач, что ведёт к риску эмоционального выгорания, профессиональной деформации служебных приставов. При этом низкие показатели по шкале «возбудимость» могут свидетельствовать о развитом самоконтроле, эмоциональной устойчивости, которые проявляются в сдержанной манере поведения и общения, отсутствии признаков агрессивности, вспыльчивости и конфликтности.

Таким образом, в результате анализа данных корреляционных плеяд установлена взаимосвязь выраженности всех типов профессиональной деформации с индивидуально-личностными качествами сотрудников ФССП, относящихся к числу профессионально важных качеств. При этом недостаточная выраженность этих качеств способствует развитию профессиональной деформации. Исключением являются лишь уровень активной коммуникации и нормативность, которые при чрезмерном развитии также способствуют появлению деформаций личности и способствуют снижению эффективности деятельности.

Большинство типов акцентуаций характера и их различные сочетания способствуют развитию профессиональной деформации сотрудников ФССП, т. е. являются

её личностными маркерами. Умеренная выраженность дистимического типа акцентуаций характера снижает вероятность развития профессиональной деформации.

Особое внимание при психологическом сопровождении служащих следует уделять таким типам профессиональной деформации, как консерватизм, авторитарность, сверхконтроль и тревожность, т. к. они выражены у сотрудников на более высоком уровне и имеют взаимосвязь с эффективностью деятельности (кроме сверхконтроля). По трём ключевым деформациям – консерватизм, авторитарность и тревожность – получено большее количество связей с выраженностью профессионально важных качеств сотрудников ФССП. Это может дополнительно подтверждать вывод о том, что данные виды профессиональных деформаций являются ключевыми для сотрудников ФССП.

Ограничениями настоящего исследования является изучение индивидуально-личностных качеств сотрудников ФССП с помощью регламентированных методик диагностики. В связи с чем в продолжение настоящего исследования возможно провести расширенную диагностику профессионально важных качеств сотрудников. Также в продолжение исследования планируется изучить выраженность профессиональных деформаций во взаимосвязи с функциональным состоянием и уровнем внутренних резервов сотрудников, измеренных объективными аппаратными методами. Это позволит оценить «цену» деятельности, вкладываемую служащими при выполнении профессиональных обязанностей.

В рамках практического использования результатов настоящего исследования необходимо при проведении профессионального отбора кадров и периодической оценке персонала обращать внимание на уровень выраженности профессионально важных качеств, имеющих взаимосвязь с ключевыми типами профессиональной деформации. Это позволит своевременно проводить мероприятия по профилактике развития профессиональных деформаций сотрудников.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для судебных приставов характерен высокий уровень выраженности сверхконтроля, средний уровень авторитарности и консерватизма, сниженный уровень профессиональной агрессии и выученной беспомощности. Наименее выражены такие деформации, как поведенческий трансфер и тревожность.

Выявлены статистически значимые различия у сотрудников ФССП с высокой, средней и сниженной эффективностью служебной деятельности в уровнях выраженности следующих типов профессиональной деформаций: профессиональная агрессия, поведенческий трансфер, консерватизм, беспомощность и тревожность.

Установлена взаимосвязь выраженности всех типов профессиональной деформации с индивидуально-личностными качествами сотрудников ФССП, относящихся к числу профессионально важных качеств.

При этом недостаточная выраженность этих качеств способствует развитию профессиональной деформации. Исключением являются лишь уровень активной коммуникации и нормативность, которые при чрезмерном развитии также способствуют появлению деформаций личности и способствуют снижению эффективности деятельности.

Большинство типов акцентуаций характера и их различные сочетания способствуют развитию профессиональной деформации сотрудников ФССП, т. е. являются её личностными маркерами. Умеренная выраженность дистимического типа акцентуаций характера снижает вероятность развития профессиональной деформации.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ) в рамках научного проекта № 19-013-00517.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шевелева О.Б. К вопросу о проблемах деятельности федеральной службы судебных приставов России. *Россия молодая: Сборник материалов XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием*. 2019.
2. Полякова О.Б. Внутренние факторы, влияющие на возникновение профессиональных деформаций. *Теоретическая и экспериментальная психология*. 2012; 5(3): 59-66.
3. Маркова А.К. *Психология профессионализма*. М.: Международный гуманитарный фонд «Знание»; 1996.
4. Безносков С.П. *Профессиональная деформация личности*. СПб.: Речь; 2004.
5. Грановская Р.М. *Элементы практической психологии*. Л.: Изд-во ЛГУ; 1988.
6. Дружилов С.А. *Индивидуальный ресурс человека как основа становления профессионализма*. Воронеж: Научная книга; 2010.
7. Зеер Э.Ф., Сыманюк Э.Э. *Психология профессиональных деструкций*. М.: Академический проект; 2005.
8. Барабанщикова В.В. *Профессиональные деформации специалиста в инновационных видах деятельности*. М.: Когито-Центр; 2017.
9. Полякова О.Б. Категория и структура профессиональных деформаций. *Национальный психологический журнал*. 2014; 1(13): 57-64. doi: 10.11621/nprj.2014.0106
10. Болдырева Т.А. Деформация личности: попытка систематизации современных психологических подходов в русле концепции индивидуальности. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2014; 2(163): 195-198.
11. Chen H, Richard CR, Boncoeur OD, Ford LF Jr. Work engagement, emotional exhaustion, and counterproductive work behavior. *J Bus Res*. 2020; 114: 30-41. doi: 10.1016/j.jbusres.2020.03.025

12. Ferreira MF, do Nascimento E. Relationship between personality traits and counterproductive work behaviors. *Psico-USF*. 2016; 21(3): 677-685. doi: 10.1590/1413-82712016210319
13. Oliveira LB, Moreno V, Gonçalves RC. Individual and situational antecedents of counterproductive work behaviors. *Braz Adm Rev*. 2020; 17(3). doi: 10.1590/1807-7692bar2020190126
14. Волков С.А. Профессиональное правосознание судебных приставов: трансформации, деформации и регрессии. *Вестник Ставропольского государственного университета*. 2011; 1: 228-232.
15. Захарова С.Е., Устаев З.Г. Особенности профессиональных деформаций у судебных приставов-исполнителей. *Акмеология*. 2017; 1(61): 124-127.
16. Иваев Д.Р., Ахметова А.Т. Профессиональная деформация сотрудников федеральной службы судебных приставов. *E-SCIO*. 2017; 12(15): 1-4.
17. Корнеева Я.А., Кузнецова О.Е., Тункина М.А. Исследование профессиональной деформации личности во взаимосвязи с профессиональным самосознанием у сотрудников органов внутренних дел. *Психолого-педагогические аспекты подготовки кадров к профессиональной деятельности в экстремальных условиях: Сборник научных трудов Международной научно-практической конференции*. СПб.; 2021:145-152.
18. Корнеева Я.А., Симонова Н.Н. Профессиональная личностная деформация сотрудников органов внутренних дел. *Организационная психология*. 2020; 10(2): 80-106.
19. Уголовно-процессуальный кодекс Российской Федерации: от 18.12.2001 № 174-ФЗ (ред. от 30.04.2021, с изм. от 13.05.2021). СПС «Консультант плюс». URL: <http://www.consultant.ru/> [дата доступа: 27.05.2021].
20. Методические рекомендации по организации психологического обеспечения служебной деятельности в Федеральной службе судебных приставов. URL: <http://docs.cntd.ru/document/902281553> [дата доступа: 27.05.2021]
21. Климов Е.А. *Введение в психологию труда*. М.: Культура и спорт, ЮНИТИ; 1998.
22. Пяткина Е.С., Гринина Е.С., Рудзинская Т.Ф., Шипова Л.В. Современное состояние исследований личностных качеств сотрудников службы судебных приставов. *Общество: социология, психология, педагогика*. 2020; 12(80): 167-171. doi: 10.24158/spp.2020.12.31
6. Druzhilov SA. *Individual resource of a person as the basis for the formation of professionalism*. Voronezh: Nauchnaya kniga; 2010. (In Russ.).
7. Zeer EF, Symanyuk EE. *Psychology of professional destructions*. Moscow: Akademicheskii proekt; 1997. (In Russ.).
8. Barabanshnikova VV. *Professional deformations of a specialist in innovative activities*. Moscow: Kogito-Tsentri; 2017. (In Russ.).
9. Poljakova OB. Category and structure of professional deformations. *National Psychological Journal*. 2014; 1(13): 57-64. (In Russ.). doi: 10.11621/npj.2014.0106
10. Boldyreva TA. Personality deformation: an attempt to systematize modern psychological approaches in line with the concept of individuality. *Vestnik of the Orenburg State University*. 2014; 2(163): 195-198. (In Russ.).
11. Chen H, Richard CR, Boncoeur OD, Ford LF Jr. Work engagement, emotional exhaustion, and counterproductive work behavior. *J Bus Res*. 2020; 114: 30-41. doi: 10.1016/j.jbusres.2020.03.025
12. Ferreira MF, do Nascimento E. Relationship between personality traits and counterproductive work behaviors. *Psico-USF*. 2016; 21(3): 677-685. doi: 10.1590/1413-82712016210319
13. Oliveira LB, Moreno V, Gonçalves RC. Individual and situational antecedents of counterproductive work behaviors. *Braz Adm Rev*. 2020; 17(3). doi: 10.1590/1807-7692bar2020190126
14. Volkov SA. Professional legal awareness of bailiffs: Transformation, deformation and regression. *Vestnik Stavropol'skogo gosudarstvennogo universiteta*. 2011; 1: 228-232. (In Russ.).
15. Zaharova SE, Ustaev ZG. Features of professional deformations in bailiffs-executors. *Akmeologiya*. 2017; 1(61): 124-127. (In Russ.).
16. Ivaev DR, Akhmetova AT. Professional deformation of employees of the federal bailiff service. *E-SCIO*. 2017; 12(15): 1-4. (In Russ.).
17. Korneeva YaA, Kuznetsova OE, Tunkina MA. Investigation of professional personality deformation in relation to professional self-awareness among employees of internal affairs bodies. *Psikhologo-pedagogicheskie aspekty podgotovki kadrov k professional'noy deyatel'nosti v ekstremal'nykh usloviyakh: Sbornik nauchnykh trudov Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii*. Saint Petersburg; 2021: 145-152. (In Russ.).
18. Korneeva YaA, Simonova NN. Professional personal deformation of employees of internal affairs bodies. *Organizational Psychology*. 2020; 10(2): 80-106. (In Russ.).
19. The Russian Federation Code of Criminal Procedure: 18.12.2001 N 174-FZ (ed. 30.04.2021, with changes added 13.05.2021). SPS «Konsul'tant plyus». URL: <http://www.consultant.ru/> [date of access: 27.05.2021]. (In Russ.).
20. Methodological recommendations on the organization of psychological support of official activity in the Federal Bailiff Service. URL: <http://docs.cntd.ru/document/902281553> [date of access: 27.05.2021]. (In Russ.).
21. Klimov EA. *Introduction to Labor Psychology*. Moscow: Kul'tura i sport, YuNITI; 1998. (In Russ.).
22. Pjatkina ES, Grinina ES, Rudzinskaja TF, Shipova LV. The current state of research on the personal qualities of employees of the bailiff service. *Society: Sociology, Psychology, Pedagogics*. 2020; 12(80): 167-171. (In Russ.). doi: 10.24158/spp.2020.12.31

REFERENCES

1. Sheveleva OB. On the problem of the activities of the federal service of bailiffs of Russia. *Rossiia molodaya: Sbornik materialov XI Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem*. 2019. (In Russ.).
2. Polyakova OB. Internal factors affecting the occurrence of professional deformities. *Teoreticheskaya i eksperimental'naya psikhologiya*. 2012; 5(3): 59-66. (In Russ.).
3. Markova AK. *Psychology of professionalism*. Moscow: Mezhdunarodnyy gumanitarnyy fond «Znanie»; 1996. (In Russ.).
4. Beznosov SP. *Professional personality deformation*. Saint-Petersburg: Rech'; 2004. (In Russ.).
5. Granovskaja RM. *Elements of practical psychology*. Leningrad: Izd-vo LGU; 1988. (In Russ.).

Сведения об авторах

Корнеева Яна Александровна – кандидат психологических наук, доцент, доцент кафедры психологии, ФГАУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова», e-mail: ya.korneeva@narfu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9118-9539>

Корнеева Анастасия Валерьевна – эксперт отдела целевых научных программ и проектов научно-исследовательского управления, ФГАУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова», e-mail: arh.a.korneeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7146-0800>

Тункина Мария Александровна – эксперт отдела целевых научных программ и проектов научно-исследовательского управления, ФГАУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова», e-mail: masha.tynkina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1403-1639>

Юрьева Анна Сергеевна – специалист по учебно-методической работе, младший научный сотрудник отдела целевых научных программ и проектов научно-исследовательского управления, ФГАУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова», e-mail: nura-holm@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4108-8489>

Information about the authors

Yana A. Korneeva – Cand. Sc. (Psychol.), Docent, Associate Professor at the Department of Psychology, Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, e-mail: ya.korneeva@narfu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9118-9539>

Anastasiya V. Korneeva – Expert at the Department of Targeted Scientific Programs and Projects of the Research Department, Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, e-mail: arh.a.korneeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7146-0800>

Maria A. Tynkina – Expert at the Department of Targeted Scientific Programs and Projects of the Research Department, Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, e-mail: masha.tynkina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1403-1639>

Anna S. Yurjeva – Specialist in Educational and Methodological Work, Junior Research Officer at the Department of Targeted Scientific Programs and Projects of the Research Department, Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, e-mail: nura-holm@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4108-8489>

КЛАСТЕРИЗАЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОГНИТИВНОГО СТАТУСА КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ РИСКА ЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

Разумникова О.М.¹,
Тарасова И.В.²,
Трубникова О.А.²,
Барбараш О.Л.²

¹ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный технический университет» (630073, г. Новосибирск, пр. К. Маркса, 20, Россия)

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, г. Кемерово, Сосновый б-р, 6, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Ирина Валерьевна Тарасова,
e-mail: iriz78@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: определить информационную ценность психометрических показателей, используемых для комплексной оценки когнитивного статуса у пациентов, перенёвших кардиохирургические вмешательства, и поиск тех из них, которые помогли бы дифференцировать индивидуальную склонность к послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД).

Материалы и методы. Методами кластеризации проанализированы данные расширенного психометрического тестирования 256 кардиохирургических пациентов, проведённого за 3–5 дней до и на 7–10-е сутки после операции с применением программного психофизиологического комплекса «Status PF».

Результаты. Кластерный анализ позволил установить, что для скрининговой оценки риска ПОКД наиболее информативным является тестирование скорости реакции на зрительно предъявленные стимулы с обратной связью изменения экспозиции этих стимулов согласно индивидуальной скорости ответов и тестирование запоминания слов. Выделена «нестабильная» согласно кластерному составу группа, которая при анализе послеоперационных психометрических показателей характеризовалась ухудшением вербальной памяти и ослаблением отмеченного в общей «стабильной» группе ускорения времени реакции на зрительные стимулы.

Заключение. Использованные методы кластеризации позволили выделить на этапе подготовки к кардиохирургическому вмешательству тех пациентов с ИБС, которые обладают меньшими когнитивными резервами для восстановления после операции. Изменения взаимосвязи показателей сложной зрительно-моторной реакции, внимания и памяти в зависимости от принадлежности к выделенным кластерам дают основание предположить, что предоперационный период характеризуется дедифференциацией когнитивных функций, указывающей на состояние когнитивного дефицита.

Ключевые слова: когнитивные функции, кластеризация, послеоперационная когнитивная дисфункция, кардиохирургические вмешательства

Статья получена: 23.07.2021

Статья принята: 19.01.2022

Статья опубликована: 21.03.2022

Для цитирования: Разумникова О.М., Тарасова И.В., Трубникова О.А., Барбараш О.Л. Кластеризация показателей когнитивного статуса кардиохирургических пациентов для оценки риска его послеоперационных изменений. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 129-138. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.15

CLUSTERING OF INDICATORS OF THE COGNITIVE STATUS IN CARDIAC SURGERY PATIENTS TO ASSESS THE RISK OF POSTOPERATIVE DECLINE

Razumnikova O.M.¹,
Tarasova I.V.²,
Trubnikova O.A.²,
Barbarash O.L.²

¹ Novosibirsk State Technical
University (Karl Marksa prospect
20, Novosibirsk 630073, Russian
Federation)

² Research Institute for Complex
Issues of Cardiovascular Diseases
(Sosnoviy blvd 6, Kemerovo 650002,
Russian Federation)

Corresponding author:
Irina V. Tarasova,
e-mail: iriz78@mail.ru

ABSTRACT

The aim of the study. To determine the informational value of psychometric indicators used for the integral assessment of cognitive status in cardiac patients, and to find those that would help differentiate the individual sensibility to postoperative cognitive dysfunction (POCD).

Materials and methods. The clustering methods were analyzed the extended psychometric testing data in 256 cardiac surgery patients. The psychometric testing carried out 3–5 days before and on days 7–10 after surgery using the psychophysiological complex program “Status PF”.

Results. The cluster-analysis revealed that the most informative tests for a screening risk assessment of POCD are the testing the speed of response to visual stimuli with feedback of changes in the stimuli exposition according to the individual reaction time and the testing short-term memory (memorized words). While the analysis of postoperative psychometric indicators, the patients in a modified clustering group were characterized by a deterioration of verbal memory and a decrease of the time reaction to visual stimuli whereas that its observed acceleration in the general “stable” group.

Conclusion. The clustering methods enabled the identification of cardiac surgery patients in the preoperative stage who had less cognitive reserve for recovery after surgery. The changes in the relationship of complex visual and motor response, attention, and memory indicators, which depended on the belonging to the identified clusters, suggest that the preoperative period is characterized by the dedifferentiation of cognitive functions indicating a cognitive deficit.

Key words: cognitive functions, clustering, postoperative cognitive dysfunction, cardiac surgery

Received: 23.07.2021
Accepted: 19.01.2022
Published: 21.03.2022

For citation: Razumnikova O.M., Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Barbarash O.L. Clustering of indicators of the cognitive status in cardiac surgery patients to assess the risk of postoperative decline. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 129-138. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.15

ВВЕДЕНИЕ

Широкое распространение сердечно-сосудистых заболеваний и применение операций с искусственным кровообращением для их лечения вызывает неослабевающий интерес к предоперационному состоянию когнитивного статуса пациентов и его изменению в послеоперационный период. Несколько выполненных в последнее время работ, посвящённых метаанализу результатов исследований когнитивных функций кардиохирургических пациентов, свидетельствуют о послеоперационном росте когнитивного дефицита и увеличении риска развития деменции [1–3]. Однако нет пока единого мнения о том, какие когнитивные показатели являются наиболее информативными предикторами послеоперационного когнитивного дефицита (ПОКД) и как они соотносятся с другими факторами риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) (например, ожирение, гиперхолестеринемия, низкая физическая активность, гипертония или курение). Известны доказательства как взаимосвязи ИБС и когнитивных нарушений [4–8], так и их отсутствия [9]. Доказательства взаимосвязи основываются на представлениях о том, что факторы, определяющие здоровье сердечно-сосудистой системы, связаны с вариациями целостности и морфологического разнообразия разветвлённого артериального русла головного мозга. Нарушения оптимального состояния сердечно-сосудистой системы изменяют структуру и целостность сосудистой системы и ткани мозга, что, в конечном счёте, отражается дисфункцией нейронных сетей при реализации когнитивной деятельности [10]. В свою очередь факты отсутствия прямой ассоциации ИБС и когнитивного дефицита, по-видимому, обусловлены целым комплексом взаимодействия биологических и социальных факторов, в первую очередь таких как возраст, уровень образования и степень когнитивной и физической нагрузки [9, 11–13].

Результаты ранее выполненного исследования показали, что комплексная оценка когнитивного статуса пациентов с ИБС оказывается зависима не только от фракции выброса левого желудочка и концентрации триглицеридов в плазме крови, но и от возраста, и уровня образования [4]. Для этой оценки использовали интегральный, нормированный по отношению к здоровым лицам показатель, составленный на основе анализа 13 переменных, включающих эффективность выполнения сложных зрительно-моторных заданий и результатов тестирования функций внимания и памяти. В других работах наличие ПОКД определялось по арбитражному критерию «20 на 20» (наличие снижения на 20 % в 20 % показателей из выбранной тестовой батареи) и было установлено у 57 % пациентов через 1 год после коронарного шунтирования (КШ) и у 47 % – при обследовании через 5–6 лет после операции. При этом у пациентов с ИБС были отмечены цереброваскулярные осложнения (прогрессирование лейкоареоза, увеличение числа пациентов с кистами и глиозом), а также положительная связь между показателями когнитивного

статуса и самооценкой физического компонента качества жизни [7, 8].

Вследствие достаточно большой трудоёмкости комплексной оценки когнитивного статуса пациентов при требуемом сокращении времени их пребывания в стационаре **целью** настоящей работы стало определение информационной ценности использованных показателей и поиск тех из них, которые помогли бы дифференцировать индивидуальную склонность к ПОКД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящем исследовании приняли участие 256 кардиохирургических пациентов (из них 15 женщин; средний возраст мужчин – $58 \pm 6,9$ года, женщин – $64 \pm 8,0$ лет), перенёвших либо изолированное коронарное шунтирование (КШ), либо КШ в сочетании с каротидной эндартерэктомией (КЭЭ), отобранных на этапе предоперационной подготовки в отделениях клиники ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Исследование получило одобрение этического комитета учреждения, все участники подписали добровольное информированное согласие. В исследование не включались лица старше 75 лет, имеющие тяжёлую коморбидную патологию (онкозаболевания, дыхательная, почечная и печёночная недостаточность, жизнеугрожающие аритмии), злоупотребляющие психоактивными веществами, с подтверждёнными по данным нейропсихологического скрининга деменцией и депрессией. Пациенты, несогласные на продолжение исследования в послеоперационном периоде, исключались из него. Предоперационные клиническо-анамнестические показатели исследованной выборки представлены в таблице 1.

Комплексная оценка когнитивного статуса проводилась за 3–5 дней до и на 7–10-е сутки после операции с применением программного психофизиологического комплекса «Status PF» [4] (табл. 2).

Статистический анализ выполняли с использованием пакета программ Statistica 13.3 (StatSoft Inc., США; SN: JPZ912J057923CNET2ACD-K), применялись методы описательной статистики, корреляционного анализа, однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), непараметрические методы Манна – Уитни и Вилкоксона, а также кластеризации переменных (методы Уорда и К-средних).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ выполняли с использованием данных 256 пациентов до операции и 217 человек – в послеоперационном периоде. На первом этапе анализа использовали нормализованные показатели возраста и двух групп психометрических параметров, зарегистрированных до и после операции. Вычислительные эксперименты показали, что лучшее выделение кластеров возможно с при-

ТАБЛИЦА 1

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ, ПЛАНИРУЕМЫХ НА КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

TABLE 1

CLINICAL AND ANAMNESTIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS SCHEDULED FOR CARDIAC SURGERY

Показатели	Пациенты (n = 256)
Возраст (годы), M ± SD	58,3 ± 7,06
Мужчины/женщины	241/15
Уровень образования, n (%)	
среднее и средне-специальное	189 (74)
высшее	67 (26)
Индекс массы тела, M ± SD	28,9 ± 6,12
Фракция выброса левого желудочка	54,4 ± 12,27
Функциональный класс (ФК) стенокардии, n (%)	
0–I	38 (15)
II	146 (57)
III	72 (28)
ХСН (ФК по NYHA), n (%)	
0–I	25 (10)
II	161 (63)
III	70 (27)
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	200 (78)
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	56 (22)
Стенозы сонных артерий, n (%)	
нет	138 (54)
менее 50 %	82 (32)
более 50 %	36 (14)
Анамнез острых нарушений мозгового кровообращения, n (%)	23 (9)

менением метода Уорда. Два сформированных кластера для дооперационного (ДО) и послеоперационного (ПО) периодов не отличались принципиально по своей структуре (рис. 1): возраст вместе со скоростными характеристиками селекции информации входил в один кластер, а показатели устойчивости внимания и памяти – в другой. Наиболее тесно с возрастом в период ДО была связана группа параметров скорости реакции в разных экспериментальных условиях селекции зрительной информации (рис. 1а), а в период ПО (рис. 1б) дополнительно к этим переменным в группу входил показатель ошибок при выборе одного из трёх зрительно предъявляемых сигналов.

ТАБЛИЦА 2

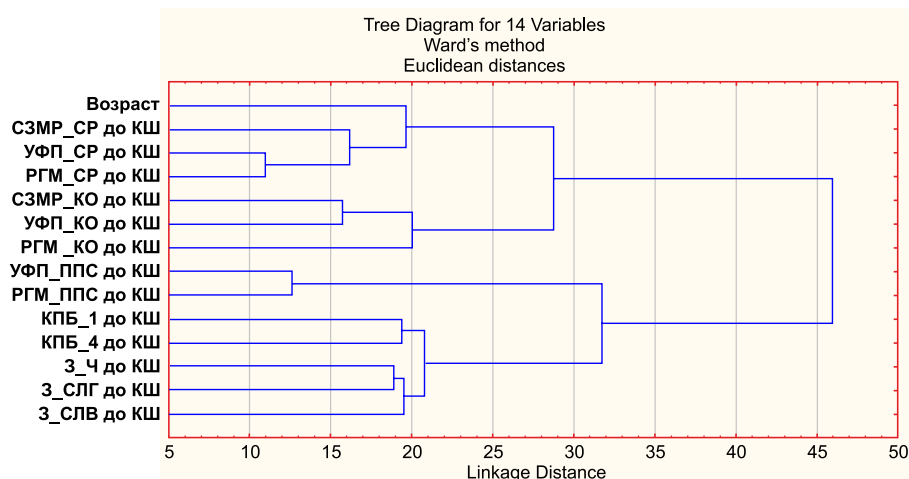
ПЕРЕЧЕНЬ ПСИХОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОГНИТИВНОГО СТАТУСА КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

TABLE 2

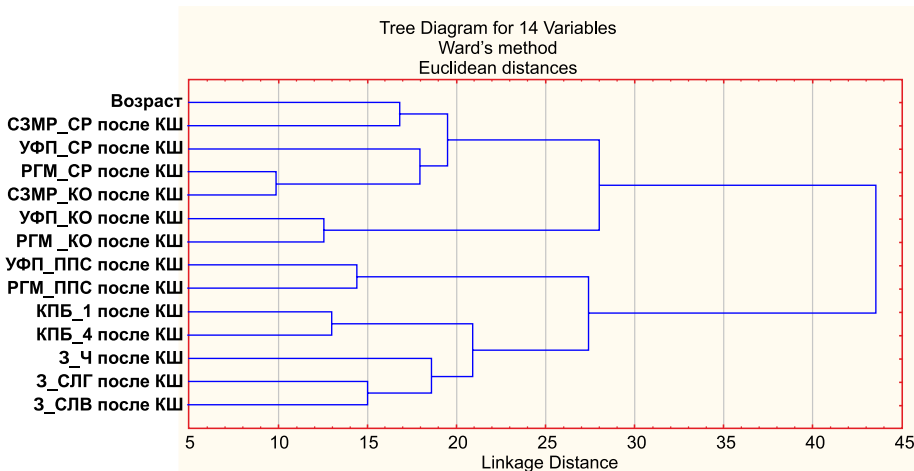
THE LIST OF PSYCHOMETRIC INDICATORS OF THE COGNITIVE STATUS IN CARDIAC SURGERY PATIENTS

Наименование показателя	Обозначение
<i>Зрительно-моторная реакция выбора</i>	
Скорость реакции	СЗМР_СР
Количество ошибок	СЗМР_КО
<i>Уровень функциональной подвижности нервных процессов</i>	
Скорость реакции (с обратной связью экспозиции стимулов согласно скорости ответов)	УФП_СР
Количество ошибок	УФП_КО
Количество пропущенных положительных сигналов	УФП_ППС
<i>Работоспособность головного мозга</i>	
Скорость реакции (с обратной связью экспозиции стимулов согласно правильным ответам)	РГМ_СР
Количество ошибок	РГМ_КО
Количество пропущенных положительных сигналов	РГМ_ППС
<i>Корректирующая проба Бурдона</i>	
Количество обработанных символов за 1 мин теста (вработываемость)	КПБ_1
Количество обработанных символов за 4 мин теста (истощаемость)	КПБ_4
<i>Кратковременная память</i>	
Количество запомненных чисел	З_Ч
Количество запомненных слогов	З_СЛГ
Количество запомненных слов	З_СЛВ

На следующем этапе статистического анализа использовали кластеризацию нормализованных показателей возраста и психометрических переменных, зарегистрированных в каждом из двух исследованных периодов методом К-средних. Учитывая результаты иерархической кластеризации, для вычислений были выбраны 2 кластера. Анализ состава сформированных кластеров при сравнении до- и послеоперационных периодов показал, что 145 пациентов устойчиво относятся к двум выделенным группам (58 – в кластере 1 и 87 – в кластере 2), тогда как 45 человек в послеоперационный период меняли свою принадлежность к кластерам: 27 человек (возраст – 58,2 ± 5,4 года) перешли из кластера 1



а



б

РИС. 1.

Результаты иерархического кластерного анализа показателей когнитивного статуса пациентов до (а) и после операции коронарного шунтирования (б)

FIG. 1.

Results of hierarchical cluster analysis of the cognitive status indicators in patients before (a) and after coronary artery bypass grafting (б)

в 2, а 18 человек (возраст – $56,9 \pm 5,8$ года) – наоборот: из кластера 2 в 1.

Для сравнительного анализа непреобразованных психометрических показателей и возраста в выделенных «устойчивых» кластерах использовали однофакторный ANOVA. Его результаты при сравнении показателей в кластерах (эффект указан значениями F и p) и в состояниях до и после операции (статистически значимые различия между состояниями помечены значками * для кластера 1 и # – для кластера 2) приведены в таблице 3.

Согласно обнаруженным значимым эффектам, два «устойчивых» кластера различались, во-первых, возрастом: представители кластера 1 были старше, чем в кластере 2. Неинформативными как для дифференциации кластеров, так и для до- и послеоперационного состояния оказались переменные СЗМР_КО, РГМ_СР и 3_СЛГ. Вне зависимости от принадлежности к кластерам 1 или 2, пациенты в послеоперационный период продемонстрировали улучшение скоростных характеристик сен-

сомоторной реакции (СЗМР_СР и УФП_СР) и устойчивости селекции информации (КПБ_4) (см. табл. 2 и рис. 1). Спецификой послеоперационного состояния пациентов, относящихся к кластеру 2, оказались противоречивые эффекты сложной зрительно-моторной реакции: снижение количества пропущенных стимулов (УФП_ППС и РГМ_ППС) при росте ошибок реакции на зрительные стимулы (УФП_КО и РГМ_КО).

Корреляционный анализ показателей когнитивных функций, измеренных до и после операции, выполненный для каждого кластера, выявил существенно большее число статистически значимых связей в кластере 1, чем кластере 2: соответственно, 50 и 22. Кроме того, отличием пациентов кластера 1 является негативная связь возраста и с показателями вербальной памяти, и с количеством пропущенных стимулов (РГМ_ППС) ($-0,34 < r < -0,33$; $p < 0,01$), которые в кластере 2 не были статистически значимыми. В зависимости от принадлежности к кластеру 1 или 2 показатель возраста был положительно связан с временем реак-

ТАБЛИЦА 3

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ПСИХОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ДВУХ КЛАСТЕРАХ, СФОРМИРОВАННЫХ ДЛЯ ДО- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДОВ, СОХРАНЯЮЩИХ СВОЙ СОСТАВ

TABLE 3

FEATURES OF PSYCHOMETRIC INDICATORS CHANGES IN TWO CLUSTERS FORMED FOR THE PRE- AND POSTOPERATIVE PERIODS THAT MAINTAINED THE COMPOSITION

Переменная	Эффект до		Эффект после		Значения до		Значения после	
	F	p	F	p	Кластер 1	Кластер2	Кластер 1	Кластер2
Возраст	5,01	0,027	5,01	0,027	60,4 ± 0,7	57,6 ± 0,6	60,4 ± 0,7	57,6 ± 0,6
СЗМР_СР	40,09	0,000	16,3	0,000	662 ± 12*	563 ± 10 [#]	577 ± 12*	517 ± 9 [#]
СЗМР_КО	0,39	0,53	0,30	0,59	1,8 ± 0,3	2,1 ± 0,2	1,9 ± 0,2	1,8 ± 0,2
УФП_СР	29,0	0,000	31,7	0,000	483 ± 5*	445 ± 4 [#]	472 ± 6*	430 ± 5 [#]
УФП_КО	51,8	0,000	66,30	0,000	20,4 ± 0,6	26,4 ± 0,5 [#]	21,1 ± 0,7	28,2 ± 0,6 [#]
УФП_ППС	92,6	0,000	146,3	0,000	23,8 ± 0,9	12,6 ± 0,7 [#]	23,5 ± 0,9	8,7 ± 0,8 [#]
РГМ_СР	20,1	0,000	164	0,000	455 ± 5	425 ± 4	452 ± 2	424 ± 4
РГМ_КО	252,6	0,000	204,3	0,000	83,8 ± 2,4	134,9 ± 2,0 [#]	87,3 ± 3,0	145,3 ± 2,6 [#]
РГМ_ППС	112,5	0,000	114,5	0,000	109,6 ± 4,4	49,2 ± 3,6 [#]	103,2 ± 4,6	39,4 ± 3,8 [#]
КПБ_1	29,6	0,000	19,1	0,000	64,2 ± 3,5	84,1 ± 2,9	64,7 ± 3,1	85,4 ± 2,5
КПБ_4	2,06	0,15	38,4	0,000	69,3 ± 4,9*	78,5 ± 4,0 [#]	78,6 ± 3,4*	106,0 ± 2,8 [#]
З_Ч	3,19	0,08	9,30	0,003	4,3 ± 0,2	4,8 ± 0,2	4,2 ± 0,2	5,0 ± 0,2
З_СЛГ	3,44	0,07	1,18	0,28	2,5 ± 0,2	2,9 ± 0,1	2,7 ± 0,2	3,0 ± 0,1
З_СЛВ	11,3	0,001	12,1	0,001	4,1 ± 0,2	4,9 ± 0,1	4,1 ± 0,2	4,9 ± 0,1

Примечание. Статистическая значимость полученных различий $0,000001 < p < 0,05$ при сравнении значений до и после операции обозначена знаком * в кластере 1, [#] – в кластере 2

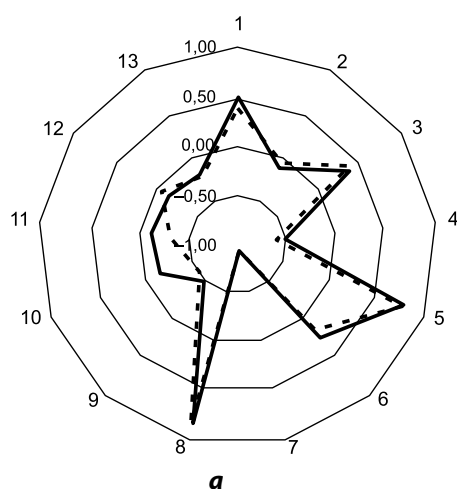


РИС. 2.

Лепестковая диаграмма для отображения соотношения нормированных когнитивных функций до операции (сплошная линия) и после операции (пунктир) в кластере 1 (а) и кластере 2 (б): 1 – СЗМР_СР; 2 – СЗМР_КО; 3 – УФП_СР; 4 – УФП_КО; 5 – УФП_ППС; 6 – РГМ_СР; 7 – РГМ_КО; 8 – РГМ_ППС; 9 – КПБ_1; 10 – КПБ_4; 11 – З_Ч; 12 – З_СЛГ; 13 – З_СЛВ

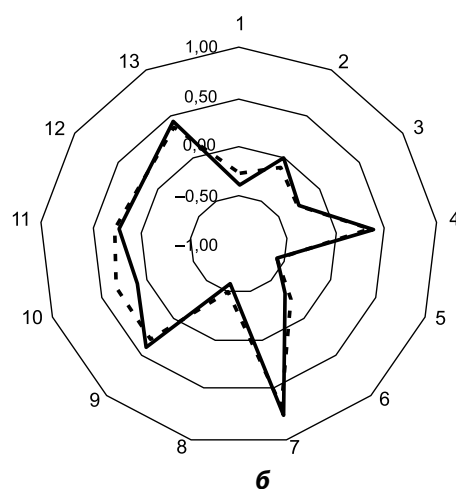


FIG. 2.

Radar chart for displaying the ratio of normalized cognitive functions before surgery (solid line) and after surgery (dotted line) in cluster 1 (a) and cluster 2 (b): 1 – choice visual-motor reaction (response rate); 2 – choice visual-motor reaction (number of errors); 3 – levels of functional mobility of the nervous processes (response rate); 4 – levels of functional mobility of the nervous processes (number of errors); 5 – levels of functional mobility of the nervous processes (number of missed positive signals); 6 – stimulus exposure feedback according to correct answers (response rate); 7 – stimulus exposure feedback according to correct answers (number of errors); 8 – stimulus exposure feedback according to correct answers (number of missed positive signals); 9 – number of characters processed in 1 min of the test; 10 – number of characters processed in 4 min of the test; 11 – number of memorized numbers; 12 – number of memorized syllables; 13 – number of memorized words

ции и количеством ошибок при выполнении зрительно-моторной реакции.

Для определения значения возраста и изменений показателей когнитивных функций в «нестабильных» кластерах при сравнении ситуаций до и после операции применяли непараметрические методы Манна – Уитни и Вилкоксона. Статистически значимых возрастных различий в выделенных группах пациентов не обнаружено. Так же, как и в общей «стабильной» группе пациентов, показатели СЗМР_КО, РГМ_СР, КПБ_1 и З_СЛГ не имели существенного значения для дифференциации состояний до- и после операции (табл. 3). Сходные и подобные тем, что приведены в табл. 2, изменения в «нестабильных» группах касались показателей УФП_СР и КПБ_4, указывая на общий послеоперационный эффект повышения скорости сложной зрительно-моторной реакции (УФП_СР) и снижения истощения работоспособности при селекции информации в пробе Бурдона (КПБ_4) (рис. 2). Хотя эффект повышения СР может быть обусловлен обучением вследствие повторного послеоперационного тестирования, однако разнонаправленные изменения количества ошибок (УФП_КО и УФП_ППС) свидетельствуют о реорганизации активности мозга при селекции информации, преимущественно во фронтальных и парieto-окципитальных областях [14].

Особенностью пациентов, сместившихся в послеоперационный период из кластера 2 в кластер 1, было

снижение ошибок в реакции на предъявленный стимул (УФП_КО) при отсутствии статистически значимых различий в показателях УФП_ППС, РГМ_КО и РГМ_ППС и ухудшении запоминания слов (З_СЛВ). У тех пациентов, что после операции перешли в кластер 2, число ошибок (УФП_КО), наоборот, возросло, а эффекты для показателей УФП_ППС, РГМ_КО и РГМ_ППС были подобны тем, что наблюдались в общей группе (рис. 2). Следовательно, группу пациентов, перешедших из кластера 2 в кластер 1 при тестировании в послеоперационный период, можно рассматривать как группу риска ПОКД, так как они характеризуются совмещением эффектов ухудшения вербальной памяти и ослабления отмеченного в общей «стабильной» группе эффекта ускорения времени реакции на зрительные стимулы при тестировании когнитивных функций после операции.

Таким образом, для скрининговой оценки риска ПОКД наиболее информативными методиками можно признать тестирование скорости реакции на зрительно предъявленные стимулы с обратной связью изменения экспозиции этих стимулов согласно индивидуальной скорости ответов (УФП) и тестирование запоминания слов. Определение показателей этих когнитивных функций позволяет оценить состояние подвижности нервных процессов и кратковременной памяти. Эти показатели, согласно многочисленным данным, отражают состояние когнитивных резервов при старении [15–17],

ТАБЛИЦА 4
ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ПСИХОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕХОДЯЩИХ ИЗ ОДНОГО КЛАСТЕРА В ДРУГОЙ ПРИ СРАВНЕНИИ ДО- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДОВ

TABLE 4
FEATURES OF PSYCHOMETRIC INDICATORS CHANGES IN PATIENTS MOVING FROM ONE CLUSTER TO ANOTHER WHEN COMPARING PRE- AND POSTOPERATIVE PERIODS

Переменная	Эффект для перехода 2 в 1		Эффект для перехода 1 в 2		Значения при переходе из 2 в 1 (n = 18)		Значения при переходе из 1 в 2 (n = 27)	
	Z	p	Z	p	до	после	до	после
СЗМР_СР	1,02	0,31	4,37	0,000	579 ± 105	563 ± 119	585 ± 59 [#]	514 ± 57 [#]
СЗМР_КО	1,63	0,10	0,21	0,83	2,6 ± 4,6	2,7 ± 2,3	2,2 ± 2,5	2,1 ± 2,1
УФП_СР	2,50	0,01	2,85	0,01	473 ± 71*	439 ± 39*	452 ± 41 [#]	432 ± 36 [#]
УФП_КО	2,31	0,02	2,82	0,022	29,9 ± 11,4*	23,3 ± 5,9*	21,1 ± 3,2 [#]	25,0 ± 3,8 [#]
УФП_ППС	0,69	0,49	3,29	0,001	12,2 ± 6,2	15,3 ± 9,3	21,5 ± 5,0 [#]	15,1 ± 6,8 [#]
РГМ_СР	0,54	0,59	0,12	0,91	440 ± 41	441 ± 42	442 ± 42	441 ± 40
РГМ_КО	0,70	0,49	4,13	0,000	122 ± 16	107 ± 38	90 ± 23 [#]	128 ± 23 [#]
РГМ_ППС	1,81	0,07	4,35	0,000	53 ± 21	78 ± 50	100 ± 31 [#]	49 ± 30 [#]
КПБ_1	0,68	0,50	0,62	0,53	72,7 ± 21,0	68,4 ± 32,8	89,9 ± 29,6	87,1 ± 22,3
КПБ_4	240	0,02	3,40	0,001	58 ± 26*	85 ± 33*	66 ± 38 [#]	105 ± 35 [#]
З_Ч	0,34	0,73	0,43	0,67	4,4 ± 1,3	4,6 ± 1,5	4,9 ± 1,6	5,0 ± 2,0
З_СЛГ	0,43	0,67	0,0	1,00	2,5 ± 1,1	2,7 ± 1,5	2,8 ± 1,4	2,8 ± 1,2
З_СЛВ	2,35	0,02	0,69	0,49	4,3 ± 1,2*	3,3 ± 1,1*	4,0 ± 1,1	4,1 ± 1,0

Примечание. Статистическая значимость полученных различий $0,000001 < p < 0,05$ при сравнении значений до и после операции обозначена знаком * в кластере 1, [#] – в кластере 2.

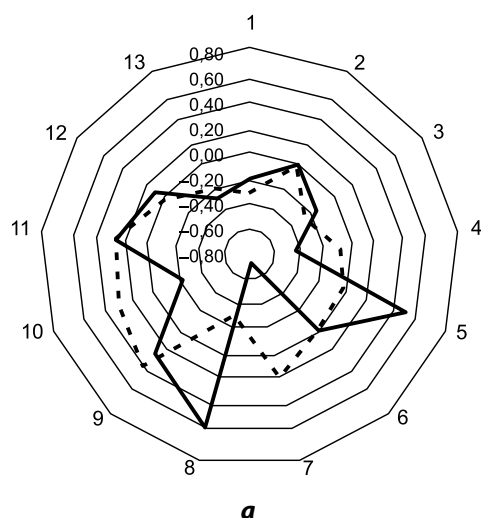


РИС. 3.

Лепестковая диаграмма для отображения соотношения нормированных когнитивных функций до операции (сплошная линия) и после операции (пунктир) для пациентов, переходящих из кластера 1 в 2 (**а**) и из кластера 2 в 1 (**б**) (обозначения как на рис. 1)

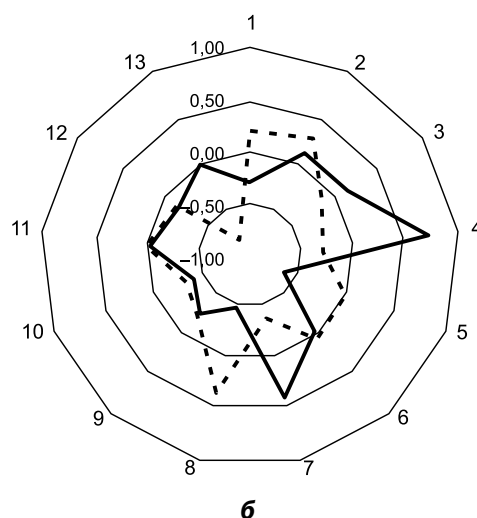


FIG. 3.

Radar chart for displaying the ratio of normalized cognitive functions before surgery (solid line) and after surgery (dotted line) in patients moving from cluster 1 to 2 (**a**) and from cluster 2 to 1 (**б**) (the keys are the same as in Fig. 1)

в том числе, при патологическом старении, связанным с атеросклерозом [4, 9]. Согласно полученным результатам, УФП и З_СЛВ оказываются полезными для оценки риска ПОКД и особенно настойчивой рекомендации кардиохирургическим пациентам применения методов когнитивной реабилитации для предотвращения значимых послеоперационных когнитивных нарушений. Как показано в литературе, эффективным способом восстановления когнитивных функций у пациентов, перенёвших кардиохирургические вмешательства, можно считать применение двойных задач, сочетающих когнитивную и моторную нагрузку [18–20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В проведённом исследовании определены показатели сложной зрительно-моторной реакции, внимания и памяти, наиболее информативные для описания послеоперационной динамики когнитивных функций. Для скрининговой оценки риска ПОКД предлагается тестирование скорости реакции на зрительно предъявленные стимулы с обратной связью изменения экспозиции этих стимулов согласно индивидуальной скорости ответов и вербальной памяти.

Использованные методы кластеризации показателей когнитивных функций позволяют в предоперационный период выделить тех пациентов с ИБС, которые обладают меньшими когнитивными резервами для восстановления после операции.

Изменения взаимосвязи показателей сложной зрительно-моторной реакции, внимания и памяти в зависимости от принадлежности к выделенным кластерам позволяют предположить, что предоперационный период характеризуется дедифференциацией когнитивных

функций, указывающей на состояние когнитивного дефицита, и этот эффект отмечается примерно у половины пациентов с ИБС.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ, проект № 19-29-01017.

ЛИТЕРАТУРА

1. Deckers K, Schievink SHJ, Rodriguez MMF, van Oostenbrugge RJ, van Boxtel MPJ, Verhey FRJ, et al. Coronary heart disease and risk for cognitive impairment or dementia: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017; 12(9): e0184244. doi: 10.1371/journal.pone.0184244
2. Li J, Wu Y, Zhang D, Nie J. Associations between heart failure and risk of dementia: A PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99(5): e18492. doi: 10.1097/MD.00000000000018492
3. Liang X, Huang Y, Han X. Associations between coronary heart disease and risk of cognitive impairment: A meta-analysis. *Brain Behav*. 2021; 11(5): e02108. doi: 10.1002/brb3.2108
4. Трубникова О.А., Каган Е.С., Куприянова Т.В., Малева О.В., Аргунова Ю.А., Кухарева И.Н. Нейропсихологический статус пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и факторы на него влияющие. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2017; (1): 112-121. doi: 10.17802/2306-1278-2017-1-112-121
5. Mahon S, Parmar P, Barker-Collo S, Krishnamurthi R, Jones K, Theadom A, et al. Determinants, prevalence, and trajectory of long-

term post-stroke cognitive impairment: Results from a 4-year follow-up of the ARCOS-IV study. *Neuroepidemiology*. 2017; 49(3-4): 129-134. doi: 10.1159/000484606

6. Samieri C, Perier MC, Gaye B, Proust-Lima C, Helmer C, Dartigues JF, et al. Association of cardiovascular health level in older age with cognitive decline and incident dementia. *JAMA*. 2018; 320(7): 657-664. doi: 10.1001/jama.2018.11499

7. Сырова И.Д., Ложкин И.С., Трубникова О.А., Артамонова А.И., Портнов Ю.М., Семенов С.Е. и др. Цереброваскулярные осложнения у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенёвших коронарное шунтирование (пятилетнее наблюдение). *Креативная кардиология*. 2020; 14(4): 313-323. doi: 10.24022/1997-3187-2020-14-4-313-323

8. Тарасова И.В., Трубникова О.А., Куприянова Т.В., Соснина А.С., Сырова И.Д., Ложкин И.С. и др. Влияние стойкой послеоперационной когнитивной дисфункции на показатели качества жизни у пациентов в отдалённом послеоперационном периоде коронарного шунтирования. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2020; 13(6): 489-496. doi: 10.17116/kardio202013061489

9. Xing YL, Chen MA, Sun Y, Neradilek MB, Wu XT, Zhang D, et al. Atherosclerosis, its risk factors, and cognitive impairment in older adults. *J Geriatr Cardiol*. 2020; 17(7): 434-440. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2020.07.006

10. Saver JL, Cushman M. Striving for ideal cardiovascular and brain health: It is never too early or too late. *JAMA*. 2018; 320(7): 645-647. doi: 10.1001/jama.2018.11002

11. Guo Q, Lu X, Gao Y, Zhang J, Yan B, Su D, et al. Cluster analysis: A new approach for identification of underlying risk factors for coronary artery disease in essential hypertensive patients. *Sci Rep*. 2017; 7: 43965. doi: 10.1038/srep43965

12. Mayer F, Di Pucchio A, Lacorte E, Bacigalupo I, Marzolini F, Ferrante G, et al. An estimate of attributable cases of Alzheimer disease and vascular dementia due to modifiable risk factors: The impact of primary prevention in Europe and in Italy. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2018; 8(1): 60-71. doi: 10.1159/000487079

13. Covelto AL, Horwitz LI, Singhal S, Blaum CS, Li Y, Dodson JA. Cardiovascular disease and cumulative incidence of cognitive impairment in the Health and Retirement Study. *BMC Geriatr*. 2021; 21(1): 274. doi: 10.1186/s12877-021-02191-0

14. Phillips V. *Mild cognitive impairment (MCI): Diagnosis, prevalence and quality of life*. NY: Nova; 2017.

15. Разумникова О.М. *Когнитивные ресурсы и стратегии адаптации при старении, локальных повреждениях мозга или сенсорной депривации*. Новосибирск: Изд-во НГТУ; 2020.

16. Biesmans KE, van Aken L, Frunt EMJ, Wingbermühle PAM, Egger JIM. Inhibition, shifting and updating in relation to psychometric intelligence across ability groups in the psychiatric population. *J Intellect Disabil Res*. 2019; 63(2): 149-160. doi: 10.1111/jir.12559

17. Martin AK, Barker MS, Gibson EC, Robinson GA. Response initiation and inhibition and the relationship with fluid intelligence across the adult lifespan. *Arch Clin Neuropsychol*. 2021; 36(2): 231-242. doi: 10.1093/arclin/acz044

18. Kulason K, Nouchi R, Hoshikawa Y, Noda M, Okada Y, Kawashima R. The beneficial effects of cognitive training with simple calculation and reading aloud in an elderly postsurgical population: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2016; 17: 334. doi: 10.1186/s13063-016-1476-0

19. Tait JL, Duckham RL, Milte CM, Main LC, Daly RM. Influence of sequential vs. simultaneous dual-task exercise training

on cognitive function in older adults. *Front Aging Neurosci*. 2017; 9: 368. doi: 10.3389/fnagi.2017.00368

20. Ajtahed SS, Rezapour T, Etemadi S, Moradi H, Habibi Asgarabad M, Ekhtiari H. Efficacy of neurocognitive rehabilitation after coronary artery bypass graft surgery in improving quality of life: An interventional trial. *Front Psychol*. 2019; 10: 1759. doi: 10.3389/fpsyg.2019.01759

REFERENCES

1. Deckers K, Schievink SHJ, Rodriquez MMF, van Oostenbrugge RJ, van Boxtel MPJ, Verhey FRJ, et al. Coronary heart disease and risk for cognitive impairment or dementia: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017; 12(9): e0184244. doi: 10.1371/journal.pone.0184244

2. Li J, Wu Y, Zhang D, Nie J. Associations between heart failure and risk of dementia: A PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99(5): e18492. doi: 10.1097/MD.00000000000018492

3. Liang X, Huang Y, Han X. Associations between coronary heart disease and risk of cognitive impairment: A meta-analysis. *Brain Behav*. 2021; 11(5): e02108. doi: 10.1002/brb3.2108

4. Trubnikova OA, Kagan ES, Kupriyanova TV, Maleva OV, Argunova YuA, Kukhareva IN. Neuropsychological status of patients with stable coronary artery disease and factors affecting it. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2017; (1): 112-121. (In Russ.). doi: 10.17802/2306-1278-2017-1-112-121

5. Mahon S, Parmar P, Barker-Collo S, Krishnamurthi R, Jones K, Theadom A, et al. Determinants, prevalence, and trajectory of long-term post-stroke cognitive impairment: Results from a 4-year follow-up of the ARCOS-IV study. *Neuroepidemiology*. 2017; 49(3-4): 129-134. doi: 10.1159/000484606

6. Samieri C, Perier MC, Gaye B, Proust-Lima C, Helmer C, Dartigues JF, et al. Association of cardiovascular health level in older age with cognitive decline and incident dementia. *JAMA*. 2018; 320(7): 657-664. doi: 10.1001/jama.2018.11499

7. Сырова ИД, Ложкин ИС, Трубникова ОА, Артамонова АИ, Портнов ЮМ, Семенов СЕ, et al. Цереброваскулярные осложнения у пациентов с коронарной болезнью сердца, перенесших коронарное шунтирование (пятилетнее наблюдение). *Креативная кардиология*. 2020; 14(4): 313-323. (In Russ.). doi: 10.24022/1997-3187-2020-14-4-313-323

8. Tarasova IV, Trubnikova OA, Kupriyanova TV, Sosnina AS, Syrova ID, Lozhkin IS, et al. Impact of persistent postoperative cognitive dysfunction on quality of life in long-term postoperative period after coronary artery bypass grafting. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2020; 13(6): 489-496. (In Russ.). doi: 10.17116/kardio202013061489

9. Xing YL, Chen MA, Sun Y, Neradilek MB, Wu XT, Zhang D, et al. Atherosclerosis, its risk factors, and cognitive impairment in older adults. *J Geriatr Cardiol*. 2020; 17(7): 434-440. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2020.07.006

10. Saver JL, Cushman M. Striving for ideal cardiovascular and brain health: It is never too early or too late. *JAMA*. 2018; 320(7): 645-647. doi: 10.1001/jama.2018.11002

11. Guo Q, Lu X, Gao Y, Zhang J, Yan B, Su D, et al. Cluster analysis: A new approach for identification of underlying risk factors for coronary artery disease in essential hypertensive patients. *Sci Rep*. 2017; 7: 43965. doi: 10.1038/srep43965

12. Mayer F, Di Pucchio A, Lacorte E, Bacigalupo I, Marzolini F, Ferrante G, et al. An estimate of attributable cases of Alzheimer disease and vascular dementia due to modifiable risk factors: The impact of primary prevention in Europe and in Italy. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2018; 8(1): 60-71. doi: 10.1159/000487079
13. Covello AL, Horwitz LI, Singhal S, Blaum CS, Li Y, Dodson JA. Cardiovascular disease and cumulative incidence of cognitive impairment in the Health and Retirement Study. *BMC Geriatr*. 2021; 21(1): 274. doi: 10.1186/s12877-021-02191-0
14. Phillips V. *Mild cognitive impairment (MCI): Diagnosis, prevalence and quality of life*. NY: Nova; 2017.
15. Razumnikova OM. *Cognitive resources and adaptation strategies for aging, local brain damage, or sensory deprivation*. Novosibirsk: NGTU Publ.; 2020. (In Russ.).
16. Biesmans KE, van Aken L, Frunt EMJ, Wingbermühle PAM, Egger JIM. Inhibition, shifting and updating in relation to psychometric intelligence across ability groups in the psychiatric population. *J Intellect Disabil Res*. 2019; 63(2):149-160. doi: 10.1111/jir.12559
17. Martin AK, Barker MS, Gibson EC, Robinson GA. Response initiation and inhibition and the relationship with fluid intelligence across the adult lifespan. *Arch Clin Neuropsychol*. 2021; 36(2): 231-242. doi: 10.1093/arclin/acz044
18. Kulason K, Nouchi R, Hoshikawa Y, Noda M, Okada Y, Kawashima R. The beneficial effects of cognitive training with simple calculation and reading aloud in an elderly postsurgical population: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2016; 17: 334. doi: 10.1186/s13063-016-1476-0
19. Tait JL, Duckham RL, Milte CM, Main LC, Daly RM. Influence of sequential vs. simultaneous dual-task exercise training on cognitive function in older adults. *Front Aging Neurosci*. 2017; 9: 368. doi: 10.3389/fnagi.2017.00368
20. Ajtahed SS, Rezapour T, Etemadi S, Moradi H, Habibi Asgarabad M, Ekhtiari H. Efficacy of neurocognitive rehabilitation after coronary artery bypass graft surgery in improving quality of life: An interventional trial. *Front Psychol*. 2019; 10: 1759. doi: 10.3389/fpsyg.2019.01759

Сведения об авторах

Разумникова Ольга Михайловна – доктор биологических наук, профессор кафедры психологии и педагогики, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный технический университет», e-mail: razoum@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7831-9404>

Тарасова Ирина Валерьевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», e-mail: iriz78@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6391-0170>

Трубникова Ольга Александровна – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией нейрососудистой патологии, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», e-mail: olgalet17@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8260-8033>

Барбараш Ольга Леонидовна – член-корреспондент РАН, директор, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», e-mail: olb61@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4642-3610>

Information about the authors

Olga M. Razumnikova – Dr. Sc. (Biol.), Professor at the Department of Psychology and Pedagogics, Novosibirsk State Technical University, e-mail: razoum@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7831-9404>

Irina V. Tarasova – Dr. Sc. (Med.), Leading Research Officer at the Laboratory of Neurovascular Pathology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, e-mail: iriz78@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6391-0170>

Olga A. Trubnikova – Dr. Sc. (Med.), Head of the Laboratory of Neurovascular Pathology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, e-mail: olgalet17@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8260-8033>

Olga L. Barbarash – Corresponding Member of the RAS, Director of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, e-mail: olb61@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4642-3610>

Вклад авторов

Разумникова О.М. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, написание текста.

Тарасова И.В. – сбор и обработка материала, редактирование.

Трубникова О.А. – сбор и обработка материала, редактирование.

Барбараш О.Л. – редактирование.

МИРОВОЙ ОПЫТ ИДЕНТИФИКАЦИИ МЕТАКОГНИТИВНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ ПЕДАГОГА В ХОДЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СТАНОВЛЕНИЯ И РАБОТЫ С ОДАРЁННЫМИ УЧАЩИМИСЯ

**Смирнова П.В.,
Песков В.П.**

ГАОУ ВО г. Москвы «Московский
городской педагогический
университет» (129226, г. Москва, 2-й
Сельскохозяйственный проезд, 4, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Песков Вадим Павлович,
e-mail: vpeskov@bk.ru

РЕЗЮМЕ

Сегодня предъявляются значительные требования к профессиональным компетенциям педагога, среди которых особое место занимают компетенции, определяющие эффективность работы с разными категориями учащихся. В статье приводятся результаты теоретического сопоставления концептуальных подходов к выявлению и развитию профессиональных компетенций будущих педагогов. Анализируются метакогнитивные компетенции, лежащие в основе самообучения. Обосновывается роль специальной работы в рамках отдельных образовательных курсов, тренингов и практик в высшей школе, направленных на развитие метакогнитивных стратегий и компетенций будущих педагогов. В статье предложена опорная структура компонентов метакогнитивной компетентности (метакогнитивное знание, декларативное знание, метакогнитивные стратегии). Проанализировав понятийную карту и сопоставив различные модели идентификации и развития метакогнитивной компетентности, авторы выделяют в её структуре исследовательские, управляющие и коммуникативные компетенции.

Анализ отечественных исследований выделяет роль управляющих компетенций для работы с одарённым ребёнком и показывает, что будущий педагог должен постоянно развивать в себе и в одарённом учащемся регуляторно-личностные качества. При работе с одарённым учащимся от педагога требуется метакогнитивная компетентность, которая формируется в процессе задавания вопросов самому себе, в попытках пробовать иные стратегии решения педагогических ситуаций. От педагога требуется не только умение учить, но и постоянно учиться самому, чтобы быть способным разрешить вместе с учащимися нетривиальные ситуации. Показывается как взаимоотношения педагога и учащихся влияют на психологическое здоровье, благополучие, психологическое выгорание, качество выполнения профессиональной деятельности, способность работать с одарённой личностью. Делается вывод о том, как должны измениться подходы к профессиональной подготовке специалистов образовательной сферы, чтобы обеспечить возможность работы с категорией одарённых детей.

Ключевые слова: метакогнитивные компетенции, профессиональная подготовка педагогов, профессиональное становление, одарённые учащиеся, компетенции для работы с одарёнными

Для цитирования: Смирнова П.В., Песков В.П. Мировой опыт идентификации метакогнитивных компетенций педагога в ходе профессионального становления и работы с одарёнными учащимися. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 139-146. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.16

Статья получена: 29.12.2021

Статья принята: 04.02.2022

Статья опубликована: 21.03.2022

WORLD EXPERIENCE IN IDENTIFYING METACOGNITIVE COMPETENCIES OF A TEACHER IN THE COURSE OF PROFESSIONAL DEVELOPMENT AND WORK WITH GIFTED CHILDREN

**Smirnova P.V.,
Peskov V.P.**

Moscow City University
(Vtoroy Selskokhoziaystvenny road 4,
Moscow 129226, Russian Federation)

Corresponding author:
Vadim P. Peskov,
e-mail: vpeskov@bk.ru

ABSTRACT

Today, there are significant requirements for the professional competencies of a teacher, among which a special place is occupied by competencies that determine the effectiveness of work with different categories of students. The article presents the results of a theoretical comparison of conceptual approaches to the identification and development of professional competencies of future teachers. The metacognitive competencies underlying self-learning are analyzed. The role of special work within the framework of individual educational courses, trainings and practices in higher education, aimed at developing metacognitive strategies and competencies of future teachers, is substantiated. The article proposes a support structure for the components of metacognitive competence (metacognitive knowledge, declarative knowledge, metacognitive strategies). After analyzing the concept map and comparing various models of identification and development of metacognitive competence, the authors single out research, managerial and communicative competences in its structure.

An analysis of domestic research highlights the role of managing competencies for working with a gifted child and shows that a future teacher must constantly develop regulatory and personal qualities in himself and in a gifted student. When working with a gifted student, a teacher needs metacognitive competence, which is formed in the process of asking questions to oneself, in attempts to try other strategies for solving pedagogical situations. The teacher is required not only to be able to teach, but also to constantly learn himself in order to be able to solve non-trivial situations together with students.

It is shown how the relationship between a teacher and students affects psychological health, well-being, psychological burnout, the quality of professional activity, the ability to work with a gifted person. The conclusion is made about how approaches to the professional training of specialists in the educational sphere should change in order to provide the opportunity to work with the category of gifted children.

Key words: metacognitive competencies, professional teacher's training, professional development, gifted students, competencies for working with gifted

Received: 29.12.2021
Accepted: 04.02.2022
Published: 21.03.2022

For citation: Smirnova P.V., Peskov V.P. World experience in identifying metacognitive competencies of a teacher in the course of professional development and work with gifted children. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 139-146. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.16

ВВЕДЕНИЕ

Целью теоретического исследования, представленного ниже, является выявление структурных составляющих понятия «метакогнитивная компетентность», важных для профессионального становления будущего педагога. Для профессии «педагог» идентификация уровня развития данных компетенций имеет особое значение, поскольку педагог «сам себя вырачивает» как профессионал. В результате нами был подготовлен теоретический обзор мирового опыта по определению метакогнитивных компетенций в процессе университетского обучения будущих педагогов.

В отечественной [1–10] и зарубежной [11–19] психолого-педагогической литературе особое место отводится проблеме взаимоотношения, как педагога, так и психолога, с учениками и её влияния на психологическое здоровье и благополучие (психологический ресурс, способность справляться со стрессовыми ситуациями, личные достижения); на психологическое выгорание (эмоциональное истощение, деперсонализацию, редукцию личностных достижений); качество выполнения профессиональной деятельности (профессиональную мотивацию, профессионально важные качества, рабочие отношения, корпоративную культуру, доверие между учебным учреждением и семьями, внедрение нового), на способность работать с разными категориями учащихся, например, с одарёнными.

В качестве методологической основы взята концепция развития метакогнитивных компетенций и стратегий обучения [20, 21, 22]. Современные модели (например, модель Пины Тарриконе [23]) представляют собой огромную понятийную карту с множеством значимых факторов, включающую метакогнитивную осведомлённость, рефлексию и саморегуляцию, декларативное и процедурное знание и другие переменные.

Также профессиональная подготовка педагога рассматривается нами в рамках методологии рефлексивно-деятельностного подхода. Здесь базовыми положениями эмпирических теорий обучения взрослых [21, 22, 24] выступает утверждение, что в основе содержания педагогического образования должен лежать разнообразный опыт динамично развивающегося профессионала, который подвергается постоянной рефлексии и определяет индивидуальный путь обучения. Данный подход выражается в том, что основой, средством и ведущим условием развития личности является деятельность. В связи с этим сложно организовать рефлексию собственного опыта и при этом прогнозировать будущее без активного участия в данном процессе собственно субъекта деятельности. Таким образом, развитие рефлексивных умений и рефлексивного мышления тесно связано с реализацией рефлексивно-деятельностного подхода к развитию готовности студентов к профессиональному самосовершенствованию.

При работе с одарённым учащимся педагогу необходимо постоянно проявлять и совершенствовать метакогнитивные компетенции. От него требуется не только умение учить, но и постоянно учиться самому, задавать

себе вопросы, размышлять, вырабатывать иные стратегии поведения для решения вместе с одарённым учащимся нетривиальных ситуаций.

В отечественных исследованиях [1] выявлен более интенсивный рост профессионального выгорания у педагогов, работающих с одарёнными по сравнению с педагогами, работающими в обычных классах. Кроме того, коллектив отечественных учёных-разработчиков «Рабочей концепции одарённости» (1998, 2003), обращает внимание на то, что одарённые дети создают нетривиальные ситуации, в которых типичные педагогические подходы не работают, и от педагога требуется изменение взгляда на ученика, на учебный процесс и самого себя, что тем самым ставит его в рефлексивную позицию.

Анализ работ, определяющих профессионально-важные качества и психологические особенности педагогов и психологов, работающих с одарёнными учащимися, показывает, что к таким специалистам предъявляются особые требования, поскольку не каждый сможет работать с такой категорией детей.

Таких специалистов должны отличать определённый психологический склад, более мягкий характер взаимодействия, более демократичный стиль в общении; их должна характеризовать компетентность в своей области, способность поддержать, проявить сотрудничество и эмпатию. Выявление одарённости возможно лишь при высокой квалификации специалистов. Таким образом, важно развитие соответствующих компетенций в ходе вузовской подготовки будущих педагогов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Современная структура высшего образования требует от личности всё большей способности к самообучению. С возрастом совершенствование стратегий метапознания приобретает всё большее значение для самообучения [25, 26]. В мировых исследованиях последних лет [3, 21, 27, 28] выделена значимость и возможные пути подготовки на всех стадиях получения образования обучающихся, способных непрерывно учиться и самостоятельно реализовывать свой образовательный запрос, применяя метакогнитивные компетенции и стратегии.

Метапознание позволяет нам выявить путь функционирования индивидуальной когнитивной структуры [29], это наше знание о познании (метазнание), процесс и стратегии когнитивной регуляции. Проанализировав и сопоставив ключевые мировые концепции, мы предлагаем для построения диагностического инструментария, форм и технологий обучения опираться на следующую структурную схему компонентов метакогнитивной компетентности. Метакогнитивная компетентность – понимание собственной способности решить определённую задачу, выбрать и реализовать стратегию для её решения – основывается на метакогнитивной осведомлённости (метакогнитивное знание: декларативное, процедурное, условное и метакогнитивная регуляция) и реализуется в метакогнитивных компетенциях и стратегиях. Рассмотрим подробнее каждый компонент структуры.

Метакогнитивное знание приобретается в ходе эксплицитного осознанного обучения. В результате случайного, имплицитного обучения не появляются ответы на следующие вопросы «как запоминать?», «как решать проблемы?», «как думать?», «как понимать?», «как учиться? и пр. По Флэйвеллу метакогнитивное знание составляют предварительные знания и представления о том, какие факторы или переменные задействованы в ходе когнитивной работы и влияют на её результат [30].

Декларативное знание включает знание о конкретном ученике (обучающемся) и факторах, оказывающих влияние на результат обучения. *Процедурное знание* – знание о процессуальных навыках. *Условное знание* – знание о том, где и когда применить различные познавательные действия.

Метакогнитивные стратегии применяются будущими педагогами для того, чтобы эффективно решать учебные задачи, осуществлять мониторинг, регулировать и управлять когнитивным и аффективным процессами, строить своё собственное знание. Метакогнитивные стратегии позволяют ученику проверить его понимание, критические суждения и пр. На этой основе обучающийся может регулировать эффективность своего подхода с точки зрения правильно выполненного задания.

Концепция метакогнитивных компетенций включает восемь категорий: способность делать заметки, способность планировать и представлять индивидуальный проект, способность планировать и представлять коллективный проект, способность планировать и представлять научный текст, способность планировать систему обучения, способность следовать системе обучения, способность оценивать обучающую систему, способность структурировать материал.

Проанализировав понятийную карту и сопоставив различные модели идентификации и развития метакогнитивной компетентности, мы можем заключить, что метакогнитивные компетенции включают в себя исследовательские, управляющие и коммуникативные компетенции. *Исследовательские компетенции*: строить предположения, видеть проблему, осуществлять поиск необходимой информации и выделять в ней главное, делать умозаключения и выводы, доказывать и защищать свои идеи). *Управляющие компетенции*: планирование (целеполагание, проработка личностной и профессиональной перспективы), самомониторинг (самооценка исследовательских и творческих способностей, своих оптимальных стратегий познания), рефлексия, саморегуляция. *Коммуникативные*: (сотрудничество, умение работать в коллективных проектах, умение сформулировать вопрос и обратиться к наставнику, эксперту).

Применительно к одарённому ребёнку повышается роль управляющей компетенции. Данный вывод мы делаем, опираясь на работу отечественных исследователей [31], которые выявили наличие связи между регуляторно-личностными качествами (инициативность и самостоятельность) и успеваемостью одарённых учащихся. В том числе, доказав, что они связывают воедино мотивационную сферу, интеллект и систему осознанной саморегуляции одарённого ребёнка.

Таким образом, инициативность и самостоятельность становятся системообразующим фактором успешности одарённого ребёнка. Выявленная тенденция ещё раз подтверждает, что будущий педагог должен постоянно развивать в себе и в одарённом учащемся эти регуляторно-личностные качества.

В свете пересмотра роли педагога на всех стадиях получения образования с начала 2000-х годов авторами [21, 28, 32] подчёркивается необходимость подготовки обучающихся как независимых студентов, умеющих осуществлять поиск интересующей их информации и непрерывно учиться (long-life learning), активно обсуждая пути реализации данной педагогической задачи.

К ведущей наставнической функции учителя добавилась возрастающая активность ребёнка, его субъектная позиция [33]. Р.М. Абдельрахман определяет метакогнитивную осведомлённость как главный предиктор академической успешности студента [27]. Есть некоторые данные исследователей о том, что специально-организованная работа в университете в данном направлении позволяет в некоторой степени влиять на развитие метакогнитивной осведомлённости студентов и их академических достижений [33–37].

В последние десятилетия появилось достаточно много моделей [22, 35, 37], позволяющих идентифицировать метакогнитивные стратегии в обучении и выстраивать соответствующую диагностику. В основном подобные модели носят интеграционный характер и опираются на модель метакогнитивных стратегий обучения, предложенную Н. Андерсоном [20]. Например, в одной из компьютерных моделей, предложенной Дж. Сегеди и его сотрудниками [38], определены следующие метакогнитивные стратегии: постановка целей и планирование (выделение целей, выбор и планирование достижений целей); знаниевый компонент (проверка знаний); мониторинг (достижение понимания, сверка с поставленными целями); поиск помощи в случае затруднений (обращение к наставнику, умение увидеть своё незнание и правильно сформулировать вопрос к наставнику).

Самые значимые метакогнитивные стратегии для самонаправляемого обучения удалось выявить С.В. Шеннону [22]: предпочтение метакогнитивных вопросов для постоянного оценивания своего прогресса позволяет студентам в перспективе становиться пытливыми и мотивированными. А Дональд Шон [24] в 80-х годах прошлого столетия предложил концепцию «рефлексивного практика», в которой показал, что способность строить собственную систему представления о происходящем, зачастую «невербализованную», является такой же значимой для развития профессиональной компетентности человека, как и формальные знания и приёмы работы.

Сегодня в мировых педагогических стандартах закреплена функция учителя как аналитика, исследователя [39].

ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ

Наши предварительные исследования и наблюдения показали, что высоко академически успешные студенты

(отличники) далеко не всегда обладают высоким уровнем развития метакогнитивных компетенций. В то время, как студенты с хорошим стабильным академическим результатом демонстрируют более высокую степень гибкости и профессиональной рефлексии, исследовательских компетенций [32].

Сегодня профессиональное сообщество разрабатывает и апробирует новые модели подготовки педагогов: мировые проекты «Учитель для Америки», «Учитель для России», различные платформы, позволяющие тренировать общие и метакогнитивные компетенции. Традиционная модель теоретического вузовского обучения всё больше противопоставляется деятельностному [33, 34]. Например, сотрудниками Института педагогики и психологии образования ГАОУ ВО МГПУ под руководством А.И. Савенкова на базе университетской школы МГПУ более шести лет реализуется эксперимент по подготовке будущих педагогов начальной школы в рамках рефлексивно-деятельностного подхода [32]. Часть учебных занятий будущих педагогов начальной школы перенесено в школу, в реальные условия, где в ходе обучения курирования учебно-исследовательской и проектной деятельности младших школьников студенты также развивают свои профессиональные, практические компетенции. Особые возможности для профессионального становления и развития приобретаются за счёт постоянной связи с вузовским преподавателем и применяемого на каждом этапе соответствующего диагностического инструментария, позволяющего отслеживать динамику метакогнитивных компетенций студента. Отдельно стоит сказать про роль педагога-наставника и важность взаимодействия с ним, особенно на первых годах обучения, когда студент проходит соответствующую стадию развития профессиональной идентичности и может усомниться в правильности своего профессионального выбора [40].

Из приведённого выше теоретического исследования видно, что модель профессиональной подготовки в высшей школе всё больше смещается в сторону деятельностной парадигмы. Методические инструменты рефлексии уже привычно интегрированы во многие базовые курсы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В статье проведён теоретический анализ и сопоставление классических и современных концепций диагностики и развития профессиональных компетенций. Метакогнитивные компетенции лежат в основе самообучаемости. Сопоставление различных моделей идентификации метакогнитивной компетентности позволило нам выделить исследовательские, управляющие и коммуникативные метакогнитивные компетенции будущего педагога, необходимые для работы с разными категориями обучающихся.

Безусловно, профессиональная подготовка студентов-педагогов имеет свою специфику, в особенности, если они готовятся работать с одарёнными детьми,

что требует постоянного совершенствования у них регуляторно-личностных качеств.

Следовательно, в процессе университетской подготовки будущего педагога чрезвычайно важной задачей является выработка соответствующих метакогнитивных компетенций и стратегий. Рефлексивно-деятельностный подход оказывается наиболее эффективным для создания данных условий.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Песков В.П., Гольменко А.Д. Особенности профессионального выгорания у педагогов, работающих с одарёнными детьми. *Ребёнок в современном образовательном пространстве мегаполиса: Материалы VIII международной научно-практической конференции*. М.: Московский городской педагогический университет; 2021: 25-31.
2. Быков Р.А., Быкова Е.Ю., Власова Ю.А. *Социальная апатия учителей как форма адаптации к современным социокультурным условиям*. Томск: Красное знамя; 2020.
3. Savenkov AI, Romanova MA. Designing mathematical tasks for primary school students as a means of developing combinatorial abilities. *Revista Geintec-Gestao Inovacao e Tecnologias*. 2021; 11(3): 2108-2117. doi: 10.47059/revistageintec.v11i3.2077
4. Панов В.И. *Экопсихология: Парадигмальный поиск*. М.; СПб.: Психологический институт РАО; Нестор-История; 2014.
5. Бладыко А.В. Особенности эмоционального выгорания у учителей и преподавателей. *Психология: традиции и инновации: Материалы международной научной конференции*. Уфа: Лето; 2012: 34-39.
6. *Современные проблемы исследования синдрома выгорания у специалистов коммуникативных профессий*. Курск: Курский государственный университет; 2008.
7. Сопов В.Ф. *Психические состояния в напряжённой профессиональной деятельности*. М.: Академ Проект; 2005.
8. Ларионова Л.И. Социальная адаптация одарённых детей. *Журнал прикладной психологии*. 2002; 1: 32-37.
9. Силласте Г.Г. Сельское учительство: образ жизни и адаптационный ресурс. *Социологические исследования*. 2002; 9: 50-59.
10. Прохоров А.О. Психические состояния школьников и учителя в процессе их взаимодействия на уроке. *Вопросы психологии*. 1990; 6: 68-74.
11. Corbin CM, Alamos P, Lowenstein AE, Downer JT, Brown JL. The role of teacher-student relationships in predicting teachers' personal accomplishment and emotional exhaustion. *J Sch Psychol*. 2019; 77: 1-12. doi: 10.1016/j.jsp.2019.10.001
12. Bakker AB, Vries J. Job Demands – Resources theory and self-regulation: New explanations and remedies for job burnout. *Anxiety Stress Coping*. 2021; (34): 1-21. doi: 10.1080/10615806.2020.1797695
13. Bottiani JH, Duran CAK, Pas ET, Bradshaw CP. Teacher stress and burnout in urban middle schools: Associations with job demands, resources, and effective classroom practice. *J Sch Psychol*. 2019; 77: 36-51. doi: 10.1016/j.jsp.2019.10.002

14. Ahola K, Toppinen-Tanner S, Seppänen J. Interventions to alleviate burnout symptoms and to support return to work among employees with burnout: Systematic review and meta-analysis. *Burn Res.* 2017; 4: 1-11. doi: 10.1016/j.burn.2017.02.001
15. Tang WG, Vandenbergh C. Is affective commitment always good? A look at within-person effects on needs satisfaction and emotional exhaustion. *J Vocat Behav.* 2020; 119: 103411. doi: 10.1016/j.jvb.2020.103411
16. Xu H. Incremental validity of the career adapt-abilities scale total score over general self-efficacy. *J Vocat Behav.* 2020; 119: 103425. doi: 10.1016/j.jvb.2020.103425
17. Kim J, Shin Y, Tsukayama E, Park D. Stress mindset predicts job turnover among preschool teachers. *J Sch Psychol.* 2020; 78: 13-22. doi: 10.1016/j.jsp.2019.11.002
18. Barthauer L, Kaucher P, Spurk D, Kauffeld S. Burnout and career (un)sustainability: Looking into the Blackbox of burnout triggered career turnover intentions. *J Vocat Behav.* 2020; 117: 103334. doi: 10.1016/j.jvb.2019.103334
19. Hornstra L, Bakx A, Mathijssen S, Denissen JJA. Motivating gifted and non-gifted students in regular primary schools: A self-determination perspective. *Learn Individ Differ.* 2020; 80: 101871. doi: 10.1016/j.lindif.2020.101871
20. Anderson N. *The role of metacognition in second language teaching and learning.* ERIC Digest, EDO. Washington, DC: ERIC Clearinghouse on Languages and Linguistics; 2002: 4-7. URL: <https://files.eric.ed.gov/fulltext/ED463659.pdf> [дата доступа: 15.07.2021].
21. Wolters CA. Regulation of motivation: Evaluating an underemphasized aspect of self-regulated learning. *Educ Psychol.* 2003; 38(4): 189-205. doi: 10.1207/S15326985EP3804_1
22. Shannon SV. Using metacognitive strategies and learning styles to create self-directed learners. *Institute for Learning Styles Journal.* 2008; 1(1): 14-28.
23. Tarricone P. *The taxonomy of metacognition.* N.Y.: Psychology press; Hove: Taylor and Francis Group; 2011. doi 10.4324/9780203830529
24. Shon DA. *Educating the reflective practitioner: Toward a new design for teaching and learning in the professions.* 1st ed. N.Y.: Basic Books; 1987.
25. Dirkes MA. Metacognition: Students in charge of their thinking. *Roeper Rev.* 1985. 8(2): 96-100.
26. Mitsea E, Drigas A. A journey into the Metacognitive Learning Strategies. *International Journal of Online and Biomedical Engineering (IJOE).* 2019; 15(14): 4-18. doi: 10.3991/ijoe.v15i14.11379
27. Abdelrahman RM. Metacognitive awareness and academic motivation and their impact on academic achievement of Ajman University students. *Heliyon.* 2020; 6(9): e04192. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e04192
28. Корешникова Ю.Н., Фрумин И.Д. Профессиональные компетенции педагога как фактор сформированности критического мышления студентов. *Психологическая наука и образование.* 2020; 25(6): 88-103. doi: 10.17759/pse.2020250608
29. Cerghit I. *Sisteme de instruire alternative și complementare: structuri, stiluri și strategii.* București; 2002: 219-220.
30. Flavell J. Metacognition and cognitive monitoring: A new area of cognitive-developmental inquiry. *Am Psychol.* 1979; 34(10): 906-911. doi: 10.1037/0003-066X.34.10.906
31. Моросанова В.И., Щепланова Е.И., Бондаренко И.Н., Сидиков В.А. Взаимосвязь психометрического интеллекта, осознанной саморегуляции учебной деятельности и академической успеваемости одарённых подростков. *Вестник Московского университета. Серия 14. Психология.* 2013; 3: 18-32.
32. Савенков А.И., Афанасьева Ж.В., Богданова А.В., Серебренникова Ю.А., Смирнова П.В. *Тьюторское сопровождение исследовательской и проектной деятельности младших школьников в условиях рефлексивно-деятельностного подхода к образованию с использованием ресурсов организации занятий со студентами.* М.: Известия ИППО; 2020.
33. Warwick P, Vrikki M, Færøyvik Karlsen AM, Dudley P, Vermunt JD. The role of pupil's voice as a trigger for teacher learning in Lesson Study professional groups. *Camb J Educ.* 2018. 49(4): 435-455. doi: 10.1080/0305764.2018.1556606
34. Flores C. Beginning teacher induction in Chile: Change overtime. *Int J Educ Res.* 2019; 97: 1-12. doi: 10.1016/j.ijer.2019.06.001
35. Stanciu M, Dumitriu C, Clipa O, Ignat AA, Măță L, Brezuleanu CO. Experimental research on metacognitive competence development at freshmen students from three Romanian universities. *Procedia Soc Behav Sci.* 2011; 29: 1914-1923. doi: 10.1016/j.sbspro.2011.11.441
36. Nbina JB, Viko B. Effect of instruction in metacognitive self-assessment strategy on chemistry self-efficacy and achievement of senior secondary school students in Rivers State, Nigeria. *Academic Leadership: The Online Journal.* 2010; 8(4): 19. URL: <https://scholars.fhsu.edu/alj/vol8/iss4/19> [дата доступа: 06.08.2021].
37. Yang C, Bai L. The use of metacognitive strategies by Chinese PhD students of social sciences in Australian universities. *Int J Educ Res.* 2019; 97: 43-52. doi: 10.1016/j.ijer.2019.06.007
38. Segedy J, Kinnebrew J, Biswas G. Modeling learner's cognitive and metacognitive strategies in an open-ended learning environment. *Advances in Cognitive Systems: Papers from the 2011 AAAI Fall Symposium.* 2011: 297-304. URL: <https://www.aaai.org/ocs/index.php/FSS/FSS11/paper/viewFile/4133/4539> [дата доступа: 05.07.2021]
39. Garner JK, Kaplan AA. Complex dynamic systems perspective on teacher learning and identify formation: An instrumental case. *Teach Teach: Theory Pract.* 2019; 25(1): 7-33. doi: 10.1080/13540602.2018.1533811
40. Schaefer L, Hennig L, Clandinin J. Intensions of early career teachers: Should we stay or should we go now? *Teaching Education.* 2020; 32(3): 309-322. doi: 10.1080/10476210.2020.1730317

REFERENCES

1. Peskov VP, Golmenko AD. Features of professional burnout among teachers working with gifted children. *Rebenok v sovremenom obrazovatel'nom prostranstve megapolis: Materialy VIII mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii.* Moscow: Moskovskiy gorodskoy pedagogicheskiy universitet; 2021: 25-31. (In Russ.).
2. Bykov RA, Bykova EYu, Vlasova YuA, *Social apathy of teachers as a form of adaptation to modern socio-cultural conditions.* Tomsk: Krasnoe znamya; 2020. (In Russ.).
3. Savenkov AI, Romanova MA. Designing mathematical tasks for primary school students as a means of developing combinatorial abilities. *Revista Geintec-Gestao Inovacao e Tecnologias.* 2021; 11(3): 2108-2117. doi: 10.47059/revistageintec.v11i3.2077
4. Panov VI. *Ecopsychology: Paradigmatic Search.* Moscow; Saint Petersburg: Psikhologicheskiy institut RAO; Nestor-Istoriya; 2014. (In Russ.).

5. Bladyko AV. Features of emotional burnout in teachers and educators. *Psikhologiya: traditsii i innovatsii: Materialy mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii*. Ufa: Leto; 2021: 34-39. (In Russ.).
6. *Modern problems of research of the burnout syndrome in specialists of communication professions*. Kursk: Kurskiy gosudarstvennyy universitet; 2008. (In Russ.).
7. Sopov VF. *Mental states in intense professional activity*. Moscow: Akadem proekt; 2005. (In Russ.).
8. Larionova LI. Social adaptation of gifted children. *Zhurnal prikladnoy psikhologii*. 2002; 1: 32-37. (In Russ.).
9. Sillaste GG. Rural teaching: A way of life and an adaptive resource. *Sotsiologicheskie issledovaniia*. 2012; 9: 50-59. (In Russ.).
10. Prokhorov AO. Mental states of schoolchildren and teachers in the process of their interaction in the lesson. *Voprosy Psikhologii*. 1990; 6: 68-74. (In Russ.).
11. Corbin CM, Alamos P, Lowenstein AE, Downer JT, Brown JL. The role of teacher-student relationships in predicting teachers' personal accomplishment and emotional exhaustion. *J Sch Psychol*. 2019; 77: 1-12. doi: 10.1016/j.jsp.2019.10.001
12. Bakker AB, Vries J. Job Demands – Resources theory and self-regulation: New explanations and remedies for job burnout. *Anxiety Stress Coping*. 2021; (34): 1-21. doi: 10.1080/10615806.2020.1797695
13. Bottiani JH, Duran CAK, Pas ET, Bradshaw CP. Teacher stress and burnout in urban middle schools: Associations with job demands, resources, and effective classroom practice. *J Sch Psychol*. 2019; 77: 36-51. doi: 10.1016/j.jsp.2019.10.002
14. Ahola K, Toppinen-Tanner S, Seppänen J. Interventions to alleviate burnout symptoms and to support return to work among employees with burnout: Systematic review and meta-analysis. *Burn Res*. 2017; 4: 1-11. doi: 10.1016/j.burn.2017.02.001
15. Tang WG, Vandenberghe C. Is affective commitment always good? A look at within-person effects on needs satisfaction and emotional exhaustion. *J Vocat Behav*. 2020; 119: 103411. doi: 10.1016/j.jvb.2020.103411
16. Xu H. Incremental validity of the career adapt-abilities scale total score over general self-efficacy. *J Vocat Behav*. 2020; 119: 103425. doi: 10.1016/j.jvb.2020.103425
17. Kim J, Shin Y, Tsukayama E, Park D. Stress mindset predicts job turnover among preschool teachers. *J Sch Psychol*. 2020; 78: 13-22. doi: 10.1016/j.jsp.2019.11.002
18. Barthauer L, Kaucher P, Spurk D, Kauffeld S. Burnout and career (un)sustainability: Looking into the Blackbox of burnout triggered career turnover intentions. *J Vocat Behav*. 2020; 117: 103334. doi: 10.1016/j.jvb.2019.103334
19. Hornstra L, Bakx A, Mathijssen S, Denissen JJA. Motivating gifted and non-gifted students in regular primary schools: A self-determination perspective. *Learn Indiv Differ*. 2020; 80: 101871. doi: 10.1016/j.lindif.2020.101871
20. Anderson N. *The role of metacognition in second language teaching and learning*. ERIC Digest, EDO. Washington, DC: ERIC Clearinghouse on Languages and Linguistics; 2002: 4-7. URL: <https://files.eric.ed.gov/fulltext/ED463659.pdf> [дата доступа: 15.07.2021].
21. Wolters CA. Regulation of motivation: Evaluating an underemphasized aspect of self-regulated learning. *Educ Psychol*. 2003; 38(4): 189-205. doi: 10.1207/S15326985EP3804_1
22. Shannon SV. Using metacognitive strategies and learning styles to create self-directed learners. *Institute for Learning Styles Journal*. 2008; 1(1): 14-28.
23. Tarricone P. *The taxonomy of metacognition*. N.Y.: Psychology press; Hove: Taylor and Francis Group; 2011. doi 10.4324/9780203830529
24. Shon DA. *Educating the reflective practitioner: Toward a new design for teaching and learning in the professions*. 1st ed. N.Y.: Basic Books; 1987.
25. Dirkes MA. Metacognition: Students in charge of their thinking. *Roeper Rev*. 1985. 8(2): 96-100.
26. Mitsea E, Drigas A. A journey into the Metacognitive Learning Strategies. *International Journal of Online and Biomedical Engineering (IJOE)*. 2019; 15(14): 4-18. doi: 10.3991/ijoe.v15i14.11379
27. Abdelrahman RM. Metacognitive awareness and academic motivation and their impact on academic achievement of Ajman University students. *Heliyon*. 2020; 6(9): e04192. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e04192
28. Koreshnikova YuN, Frumin ID. Teachers' professional skills as a factor in the development of students' critical thinking. *Psychological Science and Education*. 2020; 25(6): 88-103. (In Russ.). doi: 10.17759/pse.2020250608
29. Cerghit I. *Sisteme de instruire alternative și complementare: structuri, stiluri și strategii*. București; 2002: 219-220.
30. Flavell J. Metacognition and cognitive monitoring: A new area of cognitive-developmental inquiry. *Am Psychol*. 1979; 34(10): 906-911. doi: 10.1037/0003-066X.34.10.906
31. Morosanova VI, Shcheblanova EI, Bondarenko IN, Sidikov VA. The relationship of psychometric intelligence, conscious self-regulation of educational activity and academic performance of gifted adolescents. The Moscow University Herald. Series 14. Psychology. 2013; 3: 18-32. (In Russ.).
32. Savenkov AI, Afanasyeva ZhV, Bogdanova AV, Serebrennikova YuA, Smirnova PV. *Tutoring support of research and project activities of younger schoolchildren in the conditions of a reflexive-activity approach to education using the resources of organizing classes with students*. Moscow: Izvestia IPPO; 2020. (In Russ.).
33. Warwick P, Vrikki M, Færøyvik Karlsen AM, Dudley P, Vermunt JD. The role of pupil's voice as a trigger for teacher learning in Lesson Study professional groups. *Camb J Educ*. 2018. 49(4): 435-455. doi: 10.1080/0305764.2018.1556606
34. Flores C. Beginning teacher induction in Chile: Change overtime. *Int J Educ Res*. 2019; 97: 1-12. doi: 10.1016/j.ijer.2019.06.001
35. Stanciu M, Dumitriu C, Clipa O, Ignat AA, Măță L, Brezuleanu CO. Experimental research on metacognitive competence development at freshmen students from three Romanian universities. *Procedia Soc Behav Sci*. 2011; 29: 1914-1923. doi: 10.1016/j.sbspro.2011.11.441
36. Nbina JB, Viko B. Effect of instruction in metacognitive self-assessment strategy on chemistry self-efficacy and achievement of senior secondary school students in Rivers State, Nigeria. *Academic Leadership: The Online Journal*. 2010; 8(4): 19. URL: <https://scholars.fhsu.edu/alj/vol8/iss4/19> [дата доступа: 06.08.2021].
37. Yang C, Bai L. The use of metacognitive strategies by Chinese PhD students of social sciences in Australian universities. *Int J Educ Res*. 2019; 97: 43-52. doi: 10.1016/j.ijer.2019.06.007
38. Segedy J, Kinnebrew J, Biswas G. Modeling learner's cognitive and metacognitive strategies in an open-ended learning environment. *Advances in Cognitive Systems: Papers from the 2011 AAAI Fall Symposium*. 2011: 297-304. URL: <https://www.aaai.org/ocs/index.php/FSS/FSS11/paper/viewFile/4133/4539> [дата доступа: 05.07.2021]

39. Garner JK, Kaplan AA. Complex dynamic systems perspective on teacher learning and identify formation: An instrumental case. *Teach Teach: Theory Pract.* 2019; 25(1): 7-33. doi: 10.1080/13540602.2018.1533811

40. Schaefer L, Hennig L, Clandinin J. Intensions of early career teachers: Should we stay or should we go now? *Teaching Education.* 2020; 32(3): 309-322. doi: 10.1080/10476210.2020.1730317

Сведения об авторах

Смирнова Полина Викторовна – кандидат психологических наук, доцент департамента психологии, ГАОУ ВО г. Москвы «Московский городской педагогический университет», e-mail: polina_frolova@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2538-279X>

Песков Вадим Павлович – кандидат психологических наук, доцент, доцент департамента психологии, ГАОУ ВО г. Москвы «Московский городской педагогический университет», e-mail: vpeskov@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6511-4442>

Information about the authors

Polina V. Smirnova – Cand. Sc. (Psychol.), Associate Professor at the Department of Psychology, Moscow City University, e-mail: polina_frolova@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2538-279X>

Vadim P. Peskov – Cand. Sc. (Psychol.), Docent, Associate Professor at the Department of Psychology, Moscow City University, e-mail: vpeskov@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6511-4442>

Статья опубликована в рамках III Международной научно-практической онлайн-конференции «Психология одарённости и творчества».

РАЗВИТИЕ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ ОДАРЁННОСТИ В УСЛОВИЯХ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ

Глизбург В.И.

ГАОУ ВО г. Москвы «Московский
городской педагогический
университет» (129226, г. Москва, 2-й
Сельскохозяйственный проезд, 4, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Глизбург Вита Иммануиловна,
e-mail: glizburg@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. В статье исследованы факторы развития математической одарённости в условиях дистанционного обучения в зависимости от выбора компьютерных пакетов и цифровых платформ. Математическая одарённость рассмотрена как один из видов специальной интеллектуальной одарённости, связанной с математическим мышлением.

Цель исследования. Выявить связь когнитивных структур и типов математического мышления, влияющих на развитие математической одарённости, со спецификой применения цифровых ресурсов при дистанционном обучении.

Методы. Осуществлён анализ особенностей дистанционного обучения и его влияния на развитие математической одарённости; проведено сравнительное исследование взаимосвязей продуктивной информационной деятельности ребёнка и реализуемых средств дистанционного обучения; исследованы методики отбора цифровых ресурсов, различных по представляемым формам и уровням активности дистанционной работы.

Результаты. К факторам развития математической одарённости средствами цифровых ресурсов отнесены: формирование продуктивной информационной деятельности ребёнка; реализация инновационных подходов в обучении; осуществление методики отбора цифровых ресурсов. Установлено, что реализация цифровыми средствами визуализации математических абстракций повышает качество усвоения понятий, формирует устойчивый интерес к предмету, способствует развитию топологического мышления. В работе обозначены специфические психологические проблемы, возникающие в процессе реализации дистанционного обучения, опосредованного компьютерными технологиями, разрешение которых влияет на возможность развития математической одарённости, в частности проблемы эмоциональной насыщенности и построения межличностных отношений. В качестве специфических факторов, способствующих решению данных проблем, предложены в частности: повышение мотивации; конструирование групповых заданий; специальные системы задач, реализуемые по принципу зацепления, решение которых приводит к конкуренции и сотрудничеству. Пониманию математических абстракций способствуют компьютерные приложения, реализующие технологии визуализации графических компонентов.

Заключение. На основе анализа когнитивных структур и типов математического мышления получены выводы о специфике применения цифровых ресурсов в процессе дистанционного обучения, способствующих эффективному развитию математической одарённости учащихся.

Ключевые слова: одарённость, математическая одарённость, дистанционное обучение

Статья поступила: 10.12.2021

Статья принята: 27.01.2022

Статья опубликована: 21.03.2022

Для цитирования: Глизбург В.И. Развитие математической одарённости в условиях дистанционного обучения. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 147-153. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.17

DEVELOPMENT OF MATHEMATICAL GIFTEDNESS IN THE CONDITIONS OF DISTANCE LEARNING

Glizburg V.I.

Moscow City University
(Vtoroy Selskokhoziaystvenny road 4,
Moscow 129226, Russian Federation)

Corresponding author:
Vita I. Glizburg,
e-mail: glizburg@mail.ru

ABSTRACT

Background. The article examines the factors of the development of mathematical giftedness in the context of distance learning, depending on the choice of computer mathematical packages and digital platforms. Mathematical giftedness is considered as one of the types of special intellectual giftedness associated with mathematical thinking.

The aim. To identify the links between the cognitive structures and types of the mathematical thinking that affect the development of mathematical giftedness, with the specifics of the use of digital resources in distance learning.

Materials and methods. The analysis of the features of distance learning and its influence on the development of mathematical giftedness is performed; a comparative study of the relationship between the child's productive informational activity and the implemented distance learning tools was carried out; methods of selection of digital resources, different in the presented forms and levels of activity of distance work, which contribute to the development of mathematical giftedness of students, have been investigated.

Results. The following factors were assigned to the development of mathematical giftedness by means of digital resources: the formation of a child's productive informational activity; implementation of innovative approaches to teaching; implementation of the methodology for the selection of digital resources. It was found that the implementation of mathematical abstractions by digital means of visualization improves the quality of assimilation of concepts, forms a stable interest in the subject, and contributes to the development of topological thinking. The work identifies specific psychological problems arising in the process of implementing distance learning mediated by computer technologies, the resolution of which affects the possibility of developing mathematical giftedness, in particular: the problems of emotional saturation and the construction of interpersonal relationships. As specific factors, contributing to the solution of these problems, the following are proposed, in particular: increasing motivation, designing group tasks, special systems of tasks, implemented according to the principle of engagement, the solution of which leads to competition and cooperation. The understanding of mathematical abstractions is facilitated by computer applications that implement technologies for rendering graphic components.

Conclusions. Based on the analysis of cognitive structures and types of mathematical thinking, conclusions are drawn about the specifics of the use of digital resources in the process of distance learning, contributing to the effective development of student's mathematical giftedness.

Key words: giftedness, mathematical giftedness, distance learning

Received: 10.12.2021
Accepted: 27.01.2022
Published: 21.03.2022

For citation: Glizburg V.I. Development of mathematical giftedness in the conditions of distance learning. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 147-153. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.17

ОБОСНОВАНИЕ

В настоящей работе математическая одарённость рассмотрена нами как один из видов специальной интеллектуальной одарённости, который гармонично сочетает в себе следующую триаду: когнитивные способности, творческий подход и интеллектуальную настойчивость. При этом исследование феномена математической одарённости предполагает анализ когнитивных структур [1] и типов математического мышления, к которым в настоящее время цифровизации образования [2] и развития разделов компьютерной математики мы традиционно относим алгебраический, метрический, порядковый, проективный, топологический, а также добавляем алгоритмический и комбинаторный типы мышления.

Возможность развития двух последних названных типов мышления, способствующих математическому развитию и в частности математической одарённости, предполагает необходимость формирования продуктивной информационной деятельности ребёнка [3], которое в свою очередь в современных условиях развития образовательной среды в сфере дистанционного обучения требует внедрения инноваций, позволяющих получить в качестве результата сформированность компетенций учащихся, их креативность и интенсивность усвоения знаний.

В процессе реализации дистанционного обучения, опосредованного компьютерными технологиями, возникают специфические психологические проблемы [4], разрешение которых существенно влияет на возможность развития математической одарённости, в частности проблемы эмоциональной насыщенности и построения межличностных отношений, характеризующихся как поверхностные и обезличенные.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление связи когнитивных структур и типов математического мышления, влияющих на развитие математической одарённости, со спецификой применения цифровых ресурсов при дистанционном обучении [5–7] с последующим подбором и реализацией соответствующих ресурсов [8] как средств развития математической одарённости.

МЕТОДЫ

В соответствии с названной целью осуществлён анализ особенностей дистанционного обучения [6, 9, 10, 11] и его влияния на развитие математической одарённости [12–15]; проведено исследование взаимосвязей продуктивной информационной деятельности ребёнка и реализуемых средств дистанционного обучения; исследованы методики отбора цифровых ресурсов, различных по представляемым формам и уровням активности дистанционной работы, способствующих развитию математической одарённости обучаемых [6, 16, 17]; проведена апробация избирательного внедрения цифровых

ресурсов в процесс дистанционного обучения в тесной связи с продуктивной информационной деятельностью обучаемых.

АНАЛИЗ

Факторами, способствующими решению названных выше проблем, являются в частности повышение мотивации и конструирование групповых заданий [18, 19], решение которых приводит к конкуренции и сотрудничеству.

Развитие математической одарённости предполагает также обучение на различных уровнях образования факультативным курсам по математическим дисциплинам, позволяющим глубже освоить специализированные разделы математики [20, 21]. Во многом этому способствуют специально спроектированные системы задач, например, разработанные автором при обучении алгебры и геометрии, в частности топологии. В обоих случаях математические задачи цикла представлены последовательно, реализуя принцип зацепления от более простых к сложным. Каждая отдельно взятая задача связана как с предшествующей, так и с последующей; содержание и методы их решения направлены на всестороннее проявление взаимосвязи изучаемых понятий. Решение специальных систем задач формирует приёмы мыслительной деятельности, демонстрирует красоту и элегантность математической науки, развивает математическую культуру и в определённых случаях – математическую одарённость.

В процессе дистанционного обучения на различных уровнях целесообразно применять разнообразные цифровые ресурсы, например, следующие, которые по праву можно считать основными: платформы, учебные информационно-поисковые системы, электронные учебные пособия, системы тестирования [3, 6, 11, 22, 23].

ОБСУЖДЕНИЕ

В силу многообразия цифровых ресурсов методики их отбора различна из-за отличающихся уровней абстракций [2, 6], реализуемых на различных этапах образовательного процесса. Описанное многообразие и вариативность приводят к необходимости обсуждения целесообразности применения того или иного цифрового ресурса при дистанционном обучении с оптимальными возможностями реализации развития математической одарённости. Так, нами на практике используются методические системы, например, методическая система электронного обучения (МСЭО) В.М. Монахова [22]; системы, основанные на цифровых платформах (ресурсы stem-образования [23, 24], Российская электронная школа, Московская электронная школа, MOOC-платформы (massive open online courses) – например, Coursera, Udacity, edX; компьютерные пакеты SketchUpAPP, Geometer's Sketchpad, Minecraft, GDevelop, Tinkercad, Cabri, GEOGEBRA [25], и др.

Выбор применяемых технологий дистанционного обучения существенно зависит от подготовки учащихся, поставленных целей и технической оснащённости педагогических процессов. В частности, автором и его магистрантами в процессе обучения применяются следующие технологии: информационно-коммуникационные технологии универсального назначения; Big Data; технологии дистанционного (онлайн) обучения с использованием адаптивных систем обучения; технологии «смешанного обучения» (blended learning).

Остановимся подробнее на специализированных возможностях некоторых цифровых ресурсов, таких как Microsoft Teams, Microsoft Whiteboard, Zoom Video Communications [26], которые одновременно обеспечивают и качественную удалённую связь, и возможности интерактивного подключения электронных досок с их синхронным использованием всеми участниками. Каждый из названных ресурсов позволяет реализовать различные формы и уровни активности дистанционной работы обучаемых и при этом обеспечивает визуализацию абстрактных, и в частности математических, понятий. Так, например, при отправке преподавателем своей электронной виртуальной доски в канал конференции, на котором проходит занятие, участники дистанционного учебного процесса могут активно сотрудничать, делая записи на одной и той же виртуальной доске. В случае же обычной демонстрации преподавателем своей электронной доски путём открытия доступа к экрану своего компьютера (планшета) участники дистанционного учебного процесса могут лишь созерцать представленное им изображение написанного на доске без возможности активного участия и внесения письменных поправок в ход решения. К пассивной форме применения названных цифровых ресурсов относится и демонстрация презентаций, которую цифровые ресурсы позволяют осуществлять сразу несколькими способами, к основным из которых относятся: отправка непосредственно презентации или ссылки на неё в чат канала; открытие доступа к презентации; открытие доступа к экрану устройства докладчика.

Реализация названными выше цифровыми средствами визуализации математических абстракций значительно повышает качество усвоения математических понятий, формирует устойчивый интерес к предмету, способствует развитию топологического мышления. Так, например, в разделах геометрии, в том числе элементарной геометрии начального курса математики, имеются задания топологического характера на выявление замкнутых или ограниченных фигур, в частности замкнутых ломаных линий, основанные на реализации технологии визуализации графических компьютерных пакетов [6], при помощи которых при раскраске устанавливается факт «растекания» краски или отсутствие такого; последнее соответствует замкнутости, ограниченности фигуры. Решение системы таких задач позволяет сформировать у ребёнка умения: ориентироваться в пространстве; выделять из множества заданных фигур требуемые, имеющие определённые одинаковые свойства, например, замкнутые, ограниченные или от-

крытые; осуществлять определённые действия с фигурами, например, компоновка целого или разрезание на части, раскраска и так далее. Компетенции, сформированные в ходе обучения решению таких геометрических задач, обеспечивают реализацию прикладной направленности курса математики, что представляет собой одну из базовых составляющих развития топологического мышления. Визуализация и описание процесса решения рассматриваемых задач способствуют нежному внедрению в процесс обучения топологических знаний, что позволяет сформировать у учащихся специфическое понимание логики развития мира и естественных процессов в системе их непрерывных взаимосвязей.

Визуализация [27] обучения относится к факторам, обеспечивающим наглядность и интегрирующим педагогический процесс в условиях современных тенденций цифровизации, информатизации и компьютеризации образования. Цифровизация наглядности – это процесс, не отделяемый от этапов развития технических средств воспитания и обучения, осуществивший длительный путь от наскальных рисунков до современных цифровых ресурсов. Методы и способы цифровизации визуального сопровождения обучения разнообразны, при этом подход к ней в начальной школе существенно отличается от его реализации в средней школе. Это происходит в силу различных уровней абстракций на рассматриваемых этапах, требующих в свою очередь применения различных специальных цифровых ресурсов и компьютерных пакетов. Примерами таковых, применяемых нами, являются SketchUpAPP, Geometer's Scetchpad, Minecraft, GDevelop, Tinkercad, Cabri.

Проверка усвоения пройденного материала может при дистанционном обучении осуществляться в ходе тестирования учащихся, например, посредством Microsoft Forms, который полностью согласован с упомянутыми выше ресурсами.

Анализ когнитивных структур и типов математического мышления, во многом способствующих эффективному развитию математической одарённости учащихся [6, 18], позволяет сделать выводы о некоторой специфике применения цифровых ресурсов в процессе дистанционного обучения. Например, следующие цифровые ресурсы и технологии способствуют наиболее эффективному развитию:

- алгебраического, метрического, порядкового типов мышления: ресурсы stem-образования, Российская электронная школа, Московская электронная школа, технологии информационно-коммуникационные универсального назначения, Big Data;
- проективного типа мышления: ресурсы stem-образования, SketchUpAPP, MOOC-платформы, технологии «смешанного обучения» (blended learning);
- топологического типа мышления: ресурсы stem-образования, Geometer's Scetchpad, Cabri, SketchUpAPP, технологии адаптивных систем обучения;
- алгоритмического типа мышления: ресурсы stem-образования, SketchUpAPP, MOOC-платформы, технологии «смешанного обучения» (blended learning);

• комбинаторного типа мышления: ресурсы stem-образования, МСЭО В.М. Монахова, МООС-платформы, технологии «смешанного обучения» (blended learning).

Данные результаты получены в ходе анализа процесса дистанционного обучения школьников автором и выпускниками авторской магистерской программы «Математика в начальном образовании» [28], носят статистически значимый характер и публикуются впервые.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основе анализа когнитивных структур и типов математического мышления нами получены описанные выше выводы о специфике применения цифровых ресурсов в процессе дистанционного обучения, способствующих эффективному развитию математической одарённости учащихся. При этом к факторам, лежащим в основе развития математической одарённости в условиях дистанционного обучения, нами в частности отнесены: формирование продуктивной информационной деятельности ребёнка; реализация инновационных подходов в обучении; повышение мотивации; конструирование групповых заданий, решение которых приводит к конкуренции и сотрудничеству; реализация методики отбора цифровых ресурсов, различных по представляемым формам и уровням активности дистанционной работы обучаемых, открывающих широкие возможности реорганизации принципов и методов обучения и воспитания, их интеграции.

Конфликт интересов

Автор данной статьи заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Благодарность

Автор данной статьи выражает признательность оргкомитету III Международной научно-практической онлайн-конференции «Психология одарённости и творчества» за возможность представить результаты исследований международному научному сообществу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Поставнев В.М., Поставнева И.В., Двойнин А.М., Романова М.А. Общие и частные когнитивные способности как предикторы академической успешности ребенка на ранних этапах образования. *Вестник Московского городского педагогического университета. Серия: Педагогика и психология*. 2020; 4(54): 64-73. doi: 10.25688/2076-9121.2020.54.4.05
2. Afanasev VV, Gracheva OA, Rezakov RG, Voropaev MV. Distance learning of students through informational and educational blogs. *Laplace em Revista*. 2021; 7(Extra-A): 233-248. doi: 10.24115/S2446-622020217Extra-A798p.233-248
3. Глизбург В.И. Цифровая дидактика как дисциплина программы магистерской подготовки. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Информатизация образования*. 2021; 18(2): 180-187. doi: 10.22363/2312-8631-2021-18-2-180-187

4. Ларионова Л.И. Риски адаптации одаренных обучающихся. *Психология одаренности и творчества: Сборник научных трудов II международной научно-практической онлайн-конференции*. 2020: 16-22.
5. Bidaibekov E, Grinshkun V. How the education system should respond to the technological development and informatization of the society. *Communications in Computer and Information Science*. 2021; 1204 CCIS: 26-33. doi: 10.1007/978-3-030-78273-3_3
6. Глизбург В.И., Маринюк А.А. Цифровая визуализация начальных геометрических понятий. *Начальная школа*. 2020; 9: 63-65.
7. Yasvin WA, Smirnova PV, Peskov VP, Bulanova IS. Digitalization of the technology for expert project management of the school environment progression. *International Scientific and Practical Conference "Theory and Practice of Project Management in Education: Horizons and Risks"*. 2020: 1019. doi: 10.1051/shsconf/20207901019
8. Григорьев С.Г., Вострокнутов И.Е., Родионов М.А., Акимов И.В. Методические основы формирования курсов подготовки учащихся в центрах цифрового образования детей «ИТ-КУБ». В: Носков М.В. (ред.). *Информатизация образования и методика электронного обучения: цифровые технологии в образовании: Материалы V Международной научной конференции*; в 2 частях. Красноярск; 2021: 467-472.
9. Grigoriev SG, Sabitov RA, Smirnova GS, Sabitov ShR. The concept of the formation and development of a digital intellectual ecosystem of blended university learning. *Informatics in Education*. 2020; 5: 15. doi: 10.32517/0234-0453-2020-35-5-15-2
10. Miryugina EA, Kornilov VS. Modeling approaches to informatization of project activities in secondary school. *RUDN Journal of Informatization in Education*. 2021; 18(2): 128-136. doi: 10.22363/2312-8631-2021-18-2-128-136
11. Десеяева Н.Д. Коммуникативный потенциал электронных образовательных ресурсов. *Гуманитарные технологии в современном мире: Сборник материалов VII Международной научно-практической конференции*. 2019: 299-301.
12. Двойнин А.М., Савенков А.И., Поставнев В.М., Троцкая Е.С. Когнитивные предикторы академической успешности дошкольников и младших школьников. *Вопросы психологии*. 2020; 6: 106-116.
13. Савенков А.И. Социальный интеллект как проблема психологии одарённости и творчества. *Психология. Журнал Высшей школы экономики*. 2005; 2(4): 94-101.
14. Савенков А.И., Серебренникова Ю.А. Базовые теоретические подходы к изучению учебной мотивации младших школьников в условиях дистанционного обучения. *Известия института педагогики и психологии образования*. 2021; 3: 60-67.
15. Savenkov A, Karpova SI, Sukhova EI. Model of development of children's giftedness in the Russian education system. *Psychology and Education*. 2018; 55(2): 74-84.
16. Поставнева И.М. Особенности развития способности к сопереживанию дошкольников с признаками одарённости. *Психология одаренности и творчества: Сборник научных трудов II международной научно-практической онлайн-конференции*. 2020; 69-73.
17. Савенков А.И., Поставнев В.М. Предикторы академической успешности ребёнка на ранних этапах образования. В: Шевченко Н.И. (сост.). *Непрерывное образование в контексте*

идеи Будущего: новая грамотность: Сборник научных статей по материалам III Международной научно-практической конференции. 2020; 133-142.

18. Romanova MA, Shashkina OV, Starchenko EV. Practice-oriented exercises as one of the ways to form the competences of university students. *International Journal of Environmental & Science Education*. 2016; 11(7): 1509-1526.

19. Savenkov A, Romanova M, Bold L. Development of combinatorial abilities of students in the process of developing compositions of mathematical problems. *Education and City: Education and Quality of Living in the City: The Third Annual International Symposium*. 2021; 4003. doi: 10.1051/shsconf / 20219804003

20. Glizburg VI, Pchelintsev SV. Isotopes of simple algebras of arbitrary dimension. *Asian-European Journal of Mathematics (AEJM)*. 2020; 13(6): 2050108. doi: 10.1142/S1793557120501089

21. Glizburg VI, Pchelintsev SV. Some finitely generated associative algebras with a Lie nilpotency identity. *Journal of Algebra and its Applications*. 2021; 20(07): 2150112. doi: 10.1142/S0219498821501127

22. Монахов В.М., Тихомиров С.А. Эволюция методической системы электронного обучения. *Ярославский педагогический вестник*. 2018; 6(105): 76-88.

23. Averin S, Murodhodjaeva N, Romanova M, Serebrennikova Yu, Koptelov AV. Continuity in education in the implementation of the stem education for the children of preschool and elementary school age modular program. *International Scientific and Practical Conference "Theory and Practice of Project Management in Education: Horizons and Risks"*. 2020; 1002. doi: 10.1051/shsconf/20207901002

24. Маринюк А.А., Серебренникова Ю.А. Подготовка будущих педагогов начальной школы к использованию ресурсов stem-образования. *Известия института педагогики и психологии образования*. 2018; (1): 11-14.

25. Bidaibekov Y, Bostanov B, Umbetbayev K, Grinshkun V, Myrsydykov Y. Al-Farabi's mathematical legacy and algorithmic approach to resolving problems regarding geometrical constructions in GEOGEBRA environment. *Periodico Tche Quimica*. 2020; 17(34): 599-620.

26. Tsarapkina JM, Anisimova AV, Grigoriev SG, Alekhina AA, Mironov G. Application of ZOOM and mirapolis virtual room in the context of distance learning for students. *Journal of Physics: Conference Series*. Krasnoyarsk; 2020: 12094.

27. Гончарова В.А., Ключко О.И., Левинтов А.Е., Максишко Р.Ю. Вербализация vs визуализация. *Методология научных исследований: Материалы научного семинара. Серия «Библиотека Мастерской оргдеятельностных технологий МГПУ»*. 2021; 2: 6-9.

28. Глизбург В.И. Подготовка магистров педагогического образования к интегрированному обучению школьников математике и информатике. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Информатизация образования*. 2019; 16(4): 318-327. doi: 10.22363/2312-8631-2019-16-4-318-327

REFERENCES

1. Postavnev VM, Postavneva IV, Dvoinin AM, Romanova MA. Predictors of the child's academic success in the early stages of education. *MCU Journal of Pedagogy and Psychology*. 2020; 4(54): 64-73. (In Russ.). doi: 10.25688/2076-9121.2020.54.4.05

2. Afanasev VV, Gracheva OA, Rezakov RG, Voropaev MV. Distance learning of students through informational and educational blogs. *Laplace em Revista*. 2021; 7(Extra-A): 233-248. doi: 10.24115/S2446-622020217Extra-A798p.233-248

3. Glizburg VI. The digital didactics as a discipline of masters training program. *RUDN Journal of Informatization in Education*. 2021; 18(2): 180-187. (In Russ.). doi: 10.22363/2312-8631-2021-18-2-180-187

4. Larionova LI. Risks of adaptation of gifted students. *Psikhologiya odarennosti i tvorchestva: Sbornik nauchnykh trudov II mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy onlayn-konferentsii*. 2020: 16-22. (In Russ.).

5. Bidaibekov E, Grinshkun V. How the education system should respond to the technological development and informatization of the society. *Communications in Computer and Information Science*. 2021; 1204 CCIS: 26-33. doi: 10.1007/978-3-030-78273-3_3

6. Glizburg VI, Marinyuk AA. Digital visualization of the initial geometric concepts Nachal'naya shkola. 2020; 9: 63-65. (In Russ.).

7. Yasvin WA, Smirnova PV, Peskov VP, Bulanova IS. Digitalization of the technology for expert project management of the school environment progression. *International Scientific and Practical Conference "Theory and Practice of Project Management in Education: Horizons and Risks"*. 2020: 1019. doi: 10.1051/shsconf/20207901019

8. Grigoriev SG, Vostoknutoy IE, Rodionov MA, Akimova IV. Methodological bases for the formation of training courses for students in the centers of digital education for children "IT-KUB". In: Noskov MV (ed.). *Informatizatsiya obrazovaniya i metodika elektronogo obucheniya: tsifrovye tekhnologii v obrazovanii: Materialy V Mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii; v 2 chastyakh*. Krasnoyarsk; 2021: 467-472. (In Russ.).

9. Grigoriev SG, Sabitov RA, Smirnova GS, Sabitov ShR. The concept of the formation and development of a digital intellectual ecosystem of blended university learning. *Informatics in Education*. 2020; 5: 15. doi: 10.32517/0234-0453-2020-35-5-15-2

10. Miryugina EA, Kornilov VS. Modeling approaches to informatization of project activities in secondary school. *RUDN Journal of Informatization in Education*. 2021; 18(2): 128-136. doi: 10.22363/2312-8631-2021-18-2-128-136

11. Desyaeva N.D. Communicative potential of electronic educational resources. *Gumanitarnye tekhnologii v sovremennom mire: Sbornik materialov VII Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii*. 2019: 299-301. (In Russ.).

12. Dvoinin AM, Savenkov AI, Postavnev VM, Trotskaya ES. Cognitive predictors of academic success in preschool and primary school children. *Voprosy Psichologii*. 2020; 6: 106-116. (In Russ.).

13. Savenkov AI. Social intelligence and the psychology of creativity and giftedness. *Psychology. Journal of the Higher School of Economics*. 2005; 2(4): 94-101. (In Russ.).

14. Savenkov AI, Serebrennikova YuA. Basic theoretical approaches to the study of educational motivation of younger students in distance learning. *Izvestiya Instituta pedagogiki i psikhologii obrazovaniya*. 2021; 3: 60-67. (In Russ.).

15. Savenkov A, Karpova SI, Sukhova EI. Model of development of children's giftedness in the Russian education system. *Psychology and Education*. 2018; 55(2): 74-84.

16. Postavneva IM. Features of the development of the ability to empathize preschoolers with signs of giftedness. *Psikhologiya odarennosti i tvorchestva: Sbornik nauchnykh trudov II mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy onlayn-konferentsii*. 2020; 69-73. (In Russ.).

17. Savenkov AI, Postavnev VM. Predictors of a child's academic success in the early stages of education. In: Shevchenko NI. (comp.). *Nepriyemnoe obrazovanie v kontekste idei Budushchego: novaya gramotnost'*: Sbornik nauchnykh statey po materialam III Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. 2020; 133-142. (In Russ.).
18. Romanova MA, Shashkina OV, Starchenko EV. Practice-oriented exercises as one of the ways to form the competences of university students. *International Journal of Environmental & Science Education*. 2016; 11(7): 1509-1526.
19. Savenkov A, Romanova M, Bold L. Development of combinatorial abilities of students in the process of developing compositions of mathematical problems. *Education and City: Education and Quality of Living in the City: The Third Annual International Symposium*. 2021; 4003. doi: 10.1051/shsconf / 20219804003
20. Glizburg VI, Pchelintsev SV. Isotopes of simple algebras of arbitrary dimension. *Asian-European Journal of Mathematics (AEJM)*. 2020; 13(6): 2050108. doi: 10.1142/S1793557120501089
21. Glizburg VI, Pchelintsev SV. Some finitely generated associative algebras with a Lie nilpotency identity. *Journal of Algebra and its Applications*. 2021; 20(07): 2150112. doi: 10.1142/S0219498821501127
22. Monakhov VM, Tikhomirov SA. The evolution of the methodological system of e-learning. *Yaroslavl Pedagogical Bulletin*. 2018; 6(105): 76-88. (In Russ.).
23. Averin S, Murodhodjaeva N, Romanova M, Serebrennikova Yu, Koptelov AV. Continuity in education in the implementation of the stem education for the children of preschool and elementary school age modular program. *International Scientific and Practical Conference "Theory and Practice of Project Management in Education: Horizons and Risks"*. 2020; 1002. doi: 10.1051/shsconf/20207901002
24. Marinyuk AA, Serebrennikova YuA. Preparing future elementary school teachers to use stem-education resources. *Izvestiya Instituta pedagogiki i psikhologii obrazovaniya*. 2018; (1): 11-14. (In Russ.).
25. Bidaibekov Y, Bostanov B, Umbetbayev K, Grinshkun V, Myrsydykov Y. Al-Farabi's mathematical legacy and algorithmic approach to resolving problems regarding geometrical constructions in GEOGEBRA environment. *Periodico Tche Quimica*. 2020; 17(34): 599-620.
26. Tsarapkina JM, Anisimova AV, Grigoriev SG, Alekhina AA, Mironov G. Application of ZOOM and mirapolis virtual room in the context of distance learning for students. *Journal of Physics: Conference Series*. Krasnoyarsk; 2020: 12094.
27. Goncharova VA, Klyuchko OI, Levintov AE, Maksishko RYu. Verbalization vs visualization. *Metodologiya nauchnykh issledovaniy: Materialy nauchnogo seminara. Seriya «Biblioteka Masterskoy orgdeyatel'nostnykh tekhnologiy MGPU»*. 2021; 2: 6-9. (In Russ.).
28. Glizburg VI. Preparation of masters of pedagogical education for integrated teaching of mathematics and computer science to schoolchildren. *RUDN Journal of Informatizaion in Education*. 2019; 16(4): 318-327. (In Russ.). doi: 10.22363/2312-8631-2019-16-4-318-327

Сведения об авторе

Глизбург Вита Иммануиловна – доктор педагогических наук, кандидат физико-математических наук, профессор департамента методики обучения, ГАОУ ВО г. Москвы «Московский городской педагогический университет», e-mail: glizburg@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1230-6931>

Information about the author

Vita I. Glizburg – Dr. Sc. (Ped.), Cand. Sc. (Phys.-Math.), Professor at the Department of Didactics, Moscow City University, e-mail: glizburg@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1230-6931>

Статья опубликована в рамках III Международной научно-практической онлайн-конференции «Психология одарённости и творчества».

ТРАВМАТОЛОГИЯ TRAUMATOLOGY

ДИАГНОСТИКА И МЕТОДЫ РЕШЕНИЯ СНИЖЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ И ДЕФОРМАЦИЙ СУСТАВНОЙ ВПАДИНЫ ЛОПАТКИ ПРИ РЕВЕРСИВНОЙ АРТРОПЛАСТИКЕ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА

Кесян Г.А.,
Карапетян Г.С.,
Шуйский А.А.,
Уразгильдеев Р.З.,
Арсеньев И.Г.,
Кесян О.Г.

ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр травматологии
и ортопедии им. Н.Н. Приорова»
Минздрава России (127299, г. Москва,
ул. Приорова 10, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Шуйский Артём Анатольевич,
e-mail: shuj-artiom@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Реверсивное эндопротезирование – эффективный метод лечения тяжёлых травм и заболеваний плечевого сустава. В случаях выраженного остеопороза, дефектов и деформации суставной впадины лопатки, присутствуют риски некорректной установки и нестабильности компонентов эндопротеза. В данных литературы проблема остеопороза при эндопротезировании плечевого сустава и методы её решения отражены довольно скудно, что послужило причиной для проведения настоящего исследования.

Цель исследования: разработать алгоритмы диагностики состояния костной ткани суставной впадины лопатки и методы решения её отклонений при реверсивной артропластике плечевого сустава.

Методы. В отделении ортопедии взрослых ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» обследованы 48 пациентов, которым выполнялось реверсивное эндопротезирование плечевого сустава. Выполнялось стандартное, разработанное в отделении предоперационное обследование пациентов, а также производились дополнительные расчёты плотности костной ткани в единицах Хаунсфилда (НУ) и по данным рентгеновской денситометрии. Производилось сравнение показателей костной плотности суставных впадин лопаток (в НУ) с данными денситометрии.

Результаты. По результатам денситометрии пациенты разделены на группы. Выявлена прямая зависимость плотности костной ткани суставной впадины лопатки и показателей денситометрии. Разработаны алгоритмы лечения и предоперационной подготовки пациентов с дефицитом плотности костной ткани для реверсивного эндопротезирования плечевого сустава.

Заключение. В исследованных группах у 100 % пациентов с показателями ниже 139 НУ был диагностирован остеопороз или остеопения, а пациенты с показателями НУ более 257 имели нормальную минеральную плотность костной ткани.

Ключевые слова: омартроз, реверсивное эндопротезирование, остеопороз, денситометрия, компьютерная томография

Для цитирования: Кесян Г.А., Карапетян Г.С., Шуйский А.А., Уразгильдеев Р.З., Арсеньев И.Г., Кесян О.Г. Диагностика и методы решения снижения минеральной плотности костной ткани и деформаций суставной впадины лопатки при реверсивной артропластике плечевого сустава. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 154-160. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.18

Статья получена: 30.09.2021

Статья принята: 20.01.2022

Статья опубликована: 21.03.2022

DIAGNOSTICS AND METHODS OF SOLVING THE REDUCTION OF BONE MINERAL DENSITY AND DEFORMITIES OF THE ARTICULAR CAVITY OF THE SCAPULA DURING REVERSE SHOULDER ARTHROPLASTY

Kesyan G.A.,
Karapetyan G.S.,
Shuyskiy A.A.,
Urazgil'deev R.Z.,
Arsen'ev I.G.,
Kesyan O.G.

N.N. Priorov National Medical
Research Center of Traumatology
and Orthopedics (Priorova str. 10,
Moscow 127299, Russian Federation)

Corresponding author:
Artyom A. Shuyskiy,
e-mail: shuj-artyom@mail.ru

ABSTRACT

Background. Reverse arthroplasty is an effective method of treating severe injuries and diseases of the shoulder joint. In cases of severe osteoporosis, defects and deformities of the glenoid, there are risks of incorrect installation and instability of the components of the endoprosthesis. In the literature data, the problem of osteoporosis in the endoprosthetics of the shoulder joint and methods of its solution are rather poorly reflected, which was the reason for this study.

The aim: to develop algorithms for diagnosing the state of the bone tissue of the articular cavity of the scapula and methods for solving its deviations during reverse shoulder arthroplasty.

Materials and methods. Forty-eight patients who underwent reversible shoulder joint replacement were examined in the Department of Adult Orthopedics of the N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics. A standard preoperative examination of patients developed in the department was performed, as well as additional calculations of bone density in Hounsfield units and according to X-ray densitometry were performed. The parameters of bone density of the glenoid (in HU) were compared with the data of densitometry.

Results. According to the results of densitometry, the patients were divided into groups. A direct dependence of the bone density of the glenoid and the indicators of densitometry was revealed. Algorithms of treatment and preoperative preparation of patients with bone density deficiency for reverse shoulder arthroplasty have been developed.

Conclusions. In the studied groups, 100 % of patients with indicators below 139 HU were diagnosed with osteoporosis or osteopenia, and patients with more than 257 HU had normal bone mineral density.

Key words: omarthrosis, reverse arthroplasty, osteoporosis, densitometry, computed tomography

Received: 30.09.2021
Accepted: 20.01.2022
Published: 21.03.2022

For citation: Kesyan G.A., Karapetyan G.S., Shuyskiy A.A., Urazgil'deev R.Z., Arsen'ev I.G., Kesyan O.G. Diagnostics and methods of solving the reduction of bone mineral density and deformities of the articular cavity of the scapula during reverse shoulder arthroplasty. *Acta biomechanica scientifica*. 2022; 7(1): 154-160. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.18

ОБОСНОВАНИЕ

Проблема остеопороза и его осложнений является важной и актуальной проблемой современной медицины [1]. Зачастую пониженная минеральная плотность костной ткани (МПКТ) не диагностируется у пациентов, пока у них не возникает патологического перелома [2]. В России диагноз остеопороза, в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения, выявляется у 33,8 % женщин и 26,9 % мужчин в возрасте 50 лет и старше [3]. Травматологи-ортопеды в своей клинической практике зачастую сталкиваются с пониженной минеральной плотностью костей как с причиной появления переломов, так и с одним из факторов, осложняющих оперативное лечение [4]. Недостаток плотности костной ткани может сказываться на ухудшении стабильности устанавливаемых имплантов, на увеличении рисков периимплантных переломов [5].

Мировым стандартом диагностики изменений МПКТ является рентгеновская денситометрия [6, 7]. К сожалению, причинами направления на это обследование часто служит возникновение патологического перелома на фоне остеопороза или же признаки нестабильности корректно установленных ортопедических имплантов, хотя крайне полезным является диагностика изменения МПКТ и её коррекция в догоспитальном предоперационном периоде. Учитывая заинтересованность мирового медицинского сообщества в выявлении и лечении пациентов с остеопорозом, растёт популярность дополнительных скрининговых исследований [8]. S.C. Wagner et al. в исследовании показали корреляцию единиц Хаунсфилда (HU) с T-критерием [9]. Подобные исследования проводили и другие авторы [10, 11]. Это позволяет утверждать, что КТ может являться инструментом стратификации вероятности наличия у пациентов сниженной МПКТ.

По данным статистики, при реверсивном эндопротезировании плечевого сустава до 13 % случаев осложняются нестабильностью метаглена, что может быть и при корректной установке метаглена на фоне остеопороза [12]. Стандартная рентгенденситометрия не измеряет какую-либо область плечевого сустава, поэтому прямое исследование суставной впадины лопатки невозможно.

Цель настоящего исследования состоит в сравнении измерения единиц Хаунсфилда суставной впадины лопатки пациентов с нормальной и аномальной МПКТ для раз-

работки величины значений HU, которые могли бы предсказать высокую вероятность наличия патологически сниженной МПКТ. Выдвинуто предположение, что в группах пациентов с нормальной и аномальной плотностью костной ткани будут наблюдаться значительные различия в показателях HU по данным КТ. Также, целью исследования является разработка алгоритмов нивелирования и лечения отклонений в минеральной плотности костной ткани на всех этапах лечения пациентов, которым производится реверсивное эндопротезирование плечевого сустава.

МЕТОДЫ

Настоящее исследование является ретроспективным исследованием, сравнивающим показатели денситометрии и измерения HU при выполнении компьютерной томографии плечевого сустава. Критериями включения пациентов в исследования были: возраст от 18 лет, наличие показаний для реверсивного эндопротезирования плечевого сустава.

С целью вычисления HU выполнялись аксиальные срезы суставной впадины лопатки на компьютерном томографе. Инструмент, который выделял интересующую для измерения область лопатки, примыкал к субхондральной кости, но не включал её, не охватывал участки выраженного склероза или кист. В каждом исследовании изучались 4 среза суставной впадины лопатки, выполненные в одинаковых плоскостях с равной толщиной срезов (рис. 1).

Результаты денситометрии включали МПКТ и T-критерий поясничного отдела позвоночника и шейки бедренной кости. МПКТ определялась по наименьшему показателю T-критерия в исследуемых локализациях. Диагноз остеопороза устанавливался при T-критерии $-2,5$ или менее, остеопения характеризовалась T-критерием -1 и менее или выше $-2,5$. Нормальная МПКТ характеризовалась T-критерием выше -1 .

Пациенты сгруппированы в группы с нормальной МПКТ, остеопенией и остеопорозом.

Для статистического анализа использовано программное обеспечение Microsoft Excel (Microsoft Corp., США), SPSS Statistics (StatSoft Inc., США). T-критерий Стьюдента был использован для сравнения средних величин HU и групп с низкой и нормальной МПКТ. Статистическое

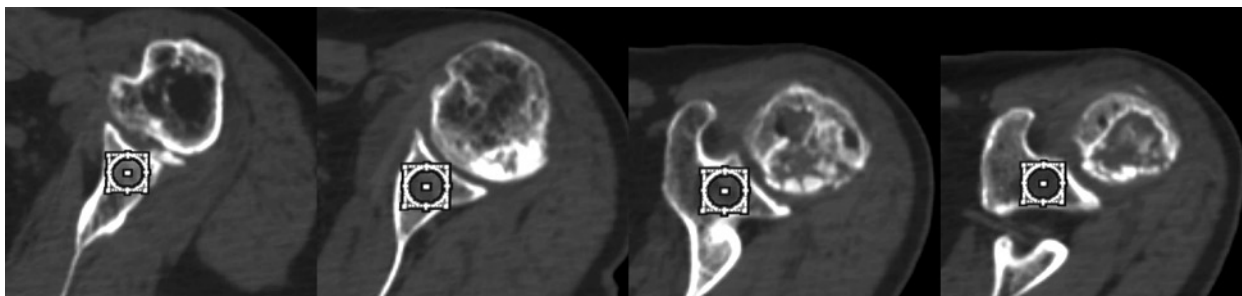


РИС. 1.
Измерение единиц Хаунсфилда на КТ

FIG. 1.
Measurement of Hounsfield units on CT

различие между группами пациентов по полу, возрасту, нозологии было незначительным ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего были изучены данные обследования 48 пациентов. Средний возраст пациентов составил $64,6 \pm 11,1$ года. Соотношение мужчин и женщин – 11:37.

Среди обследованных пациентов у 11 (22,9 %) диагностирован остеопороз, у 24 (50,0 %) – остеопения, 13 (27,1 %) имели нормальную МПКТ.

Средние единицы Хаунсфилда в группе с остеопорозом составили 140,6 (120,2–161,0), в группе с остеопенией – 168,2 (152,5–183,7), и в группе с нормальной МПКТ – 233,1 (210,2–256,3) (табл. 1). Определялись значимые различия единиц Хаунсфилда между пациентами сформированных групп ($p < 0,001$). Средние значения HU в группах пациентов с недостаточной минеральной плотностью костей составили 159,3 (146,4–171,9) (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1
ПОКАЗАТЕЛИ ОБСЛЕДОВАНИЯ ГРУПП ПАЦИЕНТОВ
TABLE 1
INDICATORS OF EXAMINATION OF GROUPS OF PATIENTS

Группы пациентов	Диагностические критерии	
	Т-критерий	Единицы Хаунсфилда
Нормальная МПКТ ($n = 13$)	> -1	233,1 (210,2–256,3)
Остеопения ($n = 24$)	≤ -1 или $> -2,5$	168,2 (152,5–183,7)
Остеопороз ($n = 11$)	$\leq -2,5$	140,6 (120,2–161,0)

Определялась корреляция между средним значением HU суставной впадины лопатки и Т-критерием по данным денситометрии. Также, средние значения HU суставной впадины лопатки коррелировали с МПКТ.

После проведённого исследования пациентам, у которых выявлена нормальная минеральная плотность костной ткани, выполнялось реверсивное эндопротезирование плечевого сустава.

Перед оперативным вмешательством производилось подробное обследование пациентов. Выполнялись рентгенограммы плечевого сустава в прямой и, при возможности, в аксиальной проекциях. На основании выполненных компьютерных томограмм оценены единицы плотности костной ткани (HU), в полном объёме визуализированы структуры плечевого сустава с расчётом их пространственных взаимоотношений, включая углы наклона суставной поверхности лопатки, её дефекты и деформации (рис. 2).

Определённую диагностическую ценность также имеет трёхмерное моделирование сустава по данным КТ, помогающее хирургу оценить объём оперативного вмешательства (рис. 3).

Пациенты, у которых выявлено снижение МПКТ по данным обследования, получали этиотропное и патогенетическое лечение, антирезорбтивную терапию и коррекцию костного метаболизма.

На период медикаментозного лечения остеопороза и остеопении очень важным является немедикаментозное лечение, направленное на поддержание объёма движений и функционального состояния мышц верхней конечности, профилактику прогрессирования адгезивного капсулита и контрактуры сустава. Пациенты выполняли комплекс упражнений, производилась механотерапия на аппаратах для разработки движений типа «Артромот», «Кинетек». Тонус мышц поддерживался как за счёт лечебной физкультуры, так и за счёт курсов электростимуляции, массажа, упражнений с биологической обратной связью.

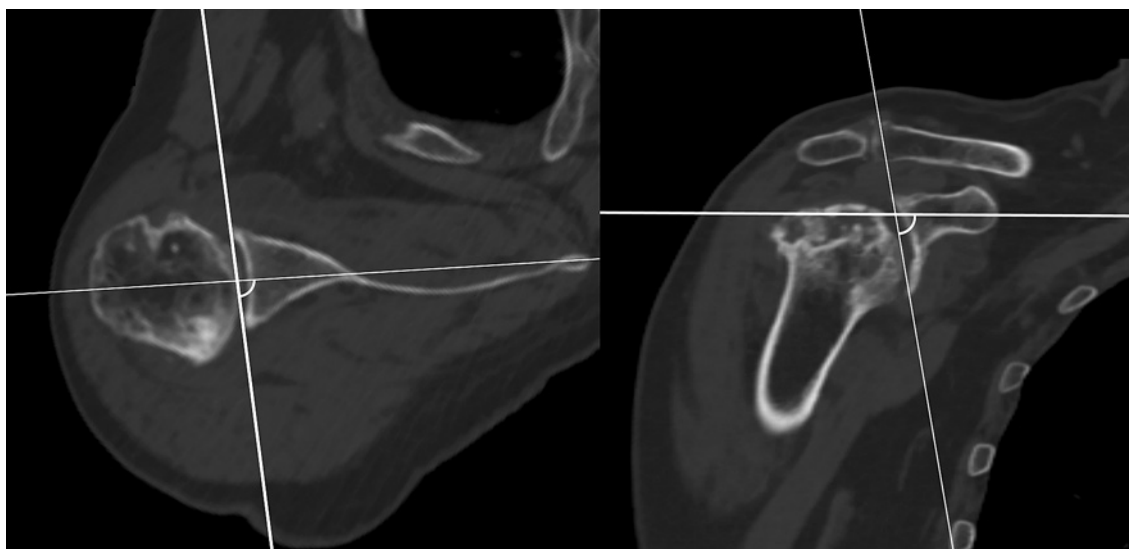


РИС. 2.
КТ-разметка строения суставной впадины лопатки

FIG. 2.
CT-marking of the structure of the glenoid

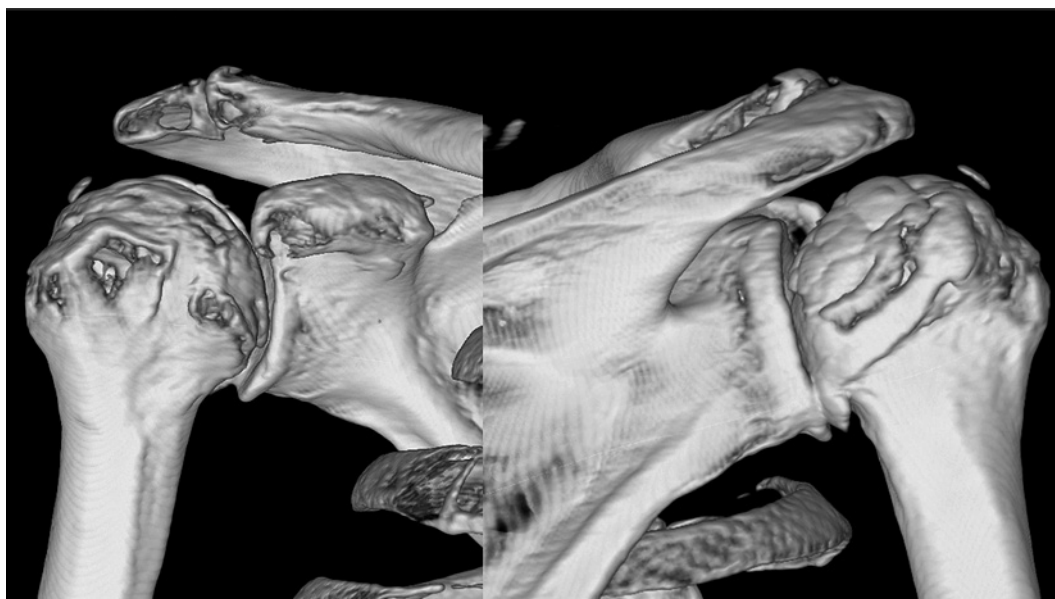


РИС. 3.

Трёхмерное моделирование плечевого сустава

FIG. 3.

Three-dimensional modeling of the shoulder joint

При нормализации показателей плотности костной ткани пациентам в группе с остеопорозом и остеопенией также выполнялась реверсивная артропластика плечевого сустава. Однако, несмотря на увеличение показателей МПКТ по данным денситометрии и повышением NU по КТ, зачастую оперативное лечение характеризовалось необходимостью использования нестандартной хирургической техники. Для большей стабильности лопаточного компонента при недостатке МПКТ и деформации суставной впадины лопатки применялись первично-ревизионные метаглены с удлинённой ножкой и другие лопаточные компоненты с дополнительными элементами фиксации. Также, при дисплазии и дефектах суставной поверхности лопатки различной этиологии, медиализирующих и нарушающих угол наклона костной площадки для установки метаглена, производилась костная аутопластика из гребня крыла подвздошной кости.

При выраженных изменениях суставной впадины лопатки и медиализации суставной поверхности присутствуют риски некорректной установки метаглена. В таких случаях показано выполнение костной пластики трансплантатом значительного размера с целью латерализации лопаточного компонента эндопротеза. При наличии краевых дефектов с изменением угла наклона суставной поверхности лопатки также производилась их аутопластика или обработка гленоида фрезой до формирования медиализированной костной площадки с последующей установкой массивного трансплантата по вышеуказанной методике. После произведённого хирургического доступа к плечевому суставу выполнялось рими-рование суставной впадины лопатки фрезами, согласно предоперационному планированию и интраоперационной картине (на основании визуальной, мануальной и инструментальной оценки строения гленоида) оценивалась форма и размер необходимого трансплантата. Выполняли линейный разрез кожи и подкожно-жи-

ровой клетчатки в проекции гребня подвздошной кости. Тупо отделялись мышечные волокна, производился забор кортикально-губчатого трансплантата при помощи остеотома. Трансплантат моделировали согласно параметрам дефекта, производилась его имплантация, причём при установке трансплантата для латерализации сформированной костной площадки, канал ножки метаглена рассверливался по спице, установленной через центр трансплантата в лопатку. Имплантировали метаглен с ревизионной ножкой, производилась его фиксация винтами с достижением плотной компрессии элементов системы «метаглен – трансплантат – лопатка» между собой. Даже при отсутствии выраженной медиализации метаглена и замещении небольших дефектов, признаках неудовлетворительной плотности костной ткани, целесообразно выбирать ревизионные метаглены с удлинённой ножкой для их более стабильной фиксации. Основопологающим является попадание длинной ножки метаглена в тело лопатки.

Оценка результатов лечения производилась через 3, 6 и 12 месяцев после оперативного лечения. Во всех наблюдаемых группах пациентов по данным обследований не выявлено нестабильности метаглена, перимплантных переломов, периимплантного остеопоро-за и резорбции костной ткани вокруг винтов. Наблюдалась перестройка и консолидация костных трансплантатов, использованных с целью компенсации дефектов суставной впадины лопатки.

Настоящее исследование показало, измерение NU суставной впадины лопатки может являться достоверным диагностическим критерием при изменении МПКТ. У 100 % пациентов с показателями ниже 139 NU был диагностирован остеопороз или остеопения. Все пациенты с показателями NU выше порогового значения 257 имели нормальную МПКТ. Комплексное обследование пациентов перед проведением реверсивного эндопроте-

зирования плечевого сустава позволяет нивелировать риски, связанные с неудовлетворительным состоянием костной ткани.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шевнина М.М., Уразгильдеев Р.З., Буклемишев Ю.В., Добрицына М.А., Шуйский А.А. Медикаментозная коррекция метаболических нарушений у больных с ложными суставами длинных костей нижних конечностей, оперированных с применением аутопластики. *Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии: Сборник тезисов VIII конгресса с международным участием*. 2021; 96-98.
2. Криворотко М.С., Родионова С.С., Буклемишев Ю.В. Перестроенный перелом дистального метаэпифиза большеберцовой кости как редкое осложнение интрамедуллярного остеосинтеза с блокированием. *Гений ортопедии*. 2020; 26(4): 579-584. doi: 10.18019/1028-4427-2020-26-4-579-584
3. Евстигнеева Л.П. Немедикаментозные методы лечения остеопороза. *Альманах клинической медицины*. 2014; 32: 73-79.
4. Миронов С.П., Родионова С.С., Торгашин А.Н. Проект рекомендаций. Фармакотерапия для профилактики повторных переломов у больных остеопорозом после хирургического лечения патологического перелома проксимального отдела бедренной кости. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2017; 24(1): 47-57. doi: 10.17816/vto201724147-57
5. Родионова С.С., Нуждин В.И., Морозов А.К., Ключниченко И.В., Тургумбаев Т.Н. Остеопороз как фактор риска асептической нестабильности при эндопротезировании тазобедренного сустава. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2007; 14(2): 35-40.
6. Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Торопова Н.В., Алексеева Л.И., Бирюкова Е.В., и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. *Проблемы эндокринологии*. 2017; 63(6): 392-426. doi: 10.14341/probl2017636392-426
7. Ulivieri FM, Rinaudo L. Beyond bone mineral density: A new dual X-Ray absorptiometry index of bone strength to predict fragility fractures, the bone strain index. *Front Med*. 2021; 7: 590139. doi: 10.3389/fmed.2020.590139
8. Karjalainen JP, Riekkinen O, Toyra J, Jurvelin JS, Kroger H. New method for point-of-care osteoporosis screening and diagnostics. *Osteoporos Int*. 2015; 27(3): 971-977. doi: 10.1007/s00198-015-3387-4
9. Wagner SC, Dworak TC, Grimm PD, Balazs GC, Tintle SM. Measurement of distal ulnar Hounsfield Units accurately predicts bone mineral density of the forearm. *J Bone Surg Am*. 2017; 99(8): 1-38. doi: 10.2106/JBJS.15.01244
10. Hendrickson NR, Pickhardt PJ, Del Rio AM, Rosas HG, Anderson PA. Bone mineral density T-scores derived from CT attenuation numbers (Hounsfield units): Clinical utility and correlation with dual-energy X-ray absorptiometry. *Iowa Orthop J*. 2018; 38: 25-31.

11. Batawil N, Sabiq S. Hounsfield unit for the diagnosis of bone mineral density disease: A proof of concept study. *Radiography*. 2016; 22(2): 93-98. doi: 10.1016/j.radi.2015.11.004

12. Boileau P. Complications and revision of reverse total shoulder arthroplasty. *OTSR*. 2016; 102(Suppl 1): S33-S43. doi: 10.1016/j.otsr.2015.06.031

REFERENCES

1. Shevnina MM, Urazgil'deev RZ, Buklemishev YuV, Dobritsyna MA, Shuyskiy AA. Drug correction of metabolic disorders in patients with false joints of the long bones of the lower extremities operated with autoplasty. The problem of osteoporosis in traumatology and orthopedics. *Problema osteoporoza v travmatologii i ortopedii: Sbornik tezisev VIII kongressa s mezhdunarodnym uchastiem*. 2021; 96-98. (In Russ.).
2. Krivorotko MS, Rodionova SS, Buklemishev YuV. Stress-fracture of the distal metaepiphysis of the tibia as a rare complication of intramedullary osteosynthesis with blocking. *Genij Ortopedii*. 2020; 26(4): 579-584. (In Russ.).
3. Evstigneeva LP. Non-drug methods of treatment of osteoporosis. *Almanac of Clinical Medicine*. 2014; 32: 73-79. (In Russ.).
4. Mironov SP, Rodionova SS, Torgashin AN. Draft recommendations. Pharmacotherapy for the prevention of repeated fractures in patients with osteoporosis after surgical treatment of a pathological fracture of the proximal femur. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2017; 24(1): 47-57. (In Russ.). doi: 10.17816/vto201724147-57
5. Rodionova SS, Nuzhdin VI, Morozov AK, Klushnichenko IV, Turgumbayev TN. Osteoporosis as a risk factor for aseptic instability in hip replacement. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2007; 14(2): 35-40. (In Russ.).
6. Melnichenko GA, Belaya Zhe, Rozhinskaya LYa, Toroptsova NV, Alekseeva LI, Biryukova EV, et al. Russian federal clinical guidelines on the diagnostics, treatment, and prevention of osteoporosis. *Problems of Endocrinology*. 2017; 63(6): 392-426. (In Russ.). doi: 10.14341/probl2017636392-426
7. Ulivieri FM, Rinaudo L. Beyond bone mineral density: A new dual X-Ray absorptiometry index of bone strength to predict fragility fractures, the bone strain index. *Front Med*. 2021; 7: 590139. doi: 10.3389/fmed.2020.590139
8. Karjalainen JP, Riekkinen O, Toyra J, Jurvelin JS, Kroger H. New method for point-of-care osteoporosis screening and diagnostics. *Osteoporos Int*. 2015; 27(3): 971-977. doi: 10.1007/s00198-015-3387-4
9. Wagner SC, Dworak TC, Grimm PD, Balazs GC, Tintle SM. Measurement of distal ulnar Hounsfield Units accurately predicts bone mineral density of the forearm. *J Bone Surg Am*. 2017; 99(8): 1-38. doi: 10.2106/JBJS.15.01244
10. Hendrickson NR, Pickhardt PJ, Del Rio AM, Rosas HG, Anderson PA. Bone mineral density T-scores derived from CT attenuation numbers (Hounsfield units): clinical utility and correlation with dual-energy X-ray absorptiometry. *Iowa Orthop J*. 2018; 38: 25-31.
11. Batawil N, Sabiq S. Hounsfield unit for the diagnosis of bone mineral density disease: A proof of concept study. *Radiography*. 2016; 22(2): 93-98. doi: 10.1016/j.radi.2015.11.004
12. Boileau P. Complications and revision of reverse total shoulder arthroplasty. *OTSR*. 2016; 102(Suppl 1): S33-S43. doi: 10.1016/j.otsr.2015.06.031

Сведения об авторах

Кесян Гурген Абавенович – доктор медицинских наук, профессор, врач травматолог-ортопед, заведующий отделением ортопедии взрослых, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, e-mail: kesyan.gurgen@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1933-1822>

Карпетян Григорий Сергеевич – кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед отделения ортопедии взрослых, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, e-mail: dr.karapetian@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3172-0161>

Шуйский Артём Анатольевич – врач травматолог-ортопед, аспирант, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, e-mail: shuj-artiom@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9028-3969>

Уразгильдеев Рашид Загидуллович – доктор медицинских наук, врач травматолог-ортопед, ведущий научный сотрудник отделения ортопедии взрослых, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, e-mail: rashid-uraz@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2357-124X>

Арсеньев Игорь Геннадьевич – кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед, старший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, e-mail: igo23602098@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1801-8383>

Кесян Овсеп Гургенович – кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед, старший научный сотрудник отделения ортопедии взрослых, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, e-mail: offsep@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4697-368X>

Information about the authors

Gurgen A. Kesyan – Dr. Sc. (Med.), Professor, Traumatologist and Orthopedist, Head of the Department of Adult Orthopedics, N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, e-mail: kesyan.gurgen@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1933-1822>

Grigoriy S. Karapetyan – Cand. Sc. (Med.), Traumatologist and Orthopedist at the Department of Adult Orthopedics, N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, e-mail: dr.karapetian@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3172-0161>

Artyom A. Shuyskiy – Traumatologist and Orthopedist, Postgraduate, N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, e-mail: shuj-artiom@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9028-3969>

Rashid Z. Urazgil'deev – Dr. Sc. (Med.), Traumatologist and Orthopedist, Leading Research Officer at the Department of Adult Orthopedics, N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, e-mail: rashid-uraz@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2357-124X>

Igor G. Arsen'ev – Cand. Sc. (Med.), Traumatologist and Orthopedist, Senior Research Officer, N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, e-mail: igo23602098@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1801-8383>

Ovsep G. Kesyan – Cand. Sc. (Med.), Traumatologist and Orthopedist, Senior Research Officer at the Department of Adult Orthopedics, N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, e-mail: offsep@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4697-368X>

ПРИМЕНЕНИЕ БИОРЕЗОРБИРУЕМЫХ ИМПЛАНТОВ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ОСТЕОСИНТЕЗЕ ВНУТРИСУСТАВНОГО ПЕРЕЛОМА ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

Кесян Г.А.,
Арсеньев И.Г.,
Карапетян Г.С.,
Уразгильдеев Р.З.,
Кесян О.Г.,
Шуйский А.А.

ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр травматологии
и ортопедии имени Н.Н. Приорова»
Минздрава России (127299, г. Москва,
ул. Приорова, 10, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Шуйский Артём Анатольевич,
e-mail: shuj-artiom@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Внутрисуставные переломы локтевого сустава – тяжёлые для лечения повреждения. Методами лечения внутрисуставных переломов дистального отдела плечевой кости являются погружной остеосинтез спицами и винтами, накостный и чрескостный остеосинтез. Однако процент осложнений и неудовлетворительных исходов хирургического лечения данных травм остаётся высоким. К неудовлетворительным результатам лечения относятся контрактуры, оссификация, посттравматический артроз, а также гнойно-воспалительные осложнения оперативного лечения. Накопленный нами опыт остеосинтеза внутрисуставных переломов дистального отдела плечевой кости с помощью погружных имплантов, опыт аппаратного лечения травм суставов и их последствий (разработанного в отделении ортопедии взрослых ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова») позволил предложить хирургическую технику сочетанного применения этих методов. В статье представлен случай успешного оперативного лечения пациентки с оскольчатый внутрисуставным переломом дистального отдела плечевой кости методом остеосинтеза биорезорбируемыми имплантатами в сочетании с шарнирно-дистракционным аппаратом внешней фиксации О.В. Оганесяна. Дано подробное описание техники остеосинтеза, послеоперационной реабилитации. Описываемый клинический случай показывает эффективность методики комбинированного остеосинтеза и преимущества использования биорезорбируемых фиксаторов над металлическими имплантатами.

Ключевые слова: комбинированный остеосинтез, биodeградируемые импланты, локтевой сустав, остеосинтез

Для цитирования: Кесян Г.А., Арсеньев И.Г., Карапетян Г.С., Уразгильдеев Р.З., Кесян О.Г., Шуйский А.А. Применение биорезорбируемых имплантов при комбинированном остеосинтезе внутрисуставного перелома дистального отдела плечевой кости (случай из практики). *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 161-170. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.19

Статья получена: 05.09.2021

Статья принята: 17.02.2022

Статья опубликована: 21.03.2022

THE USE OF BIORESORBABLE IMPLANTS IN COMBINED OSTEOSYNTHESIS OF AN INTRA-ARTICULAR FRACTURE OF THE DISTAL HUMERUS (CASE REPORT)

**Kesyan G.A.,
Arsen'ev I.G.,
Urazgil'deev R.Z.,
Karapetyan G.S.,
Kesyan O.G.,
Shuyskiy A.A.**

National Medical Research Center
for Traumatology and Orthopedics
named after N.N. Priorov
(Priorova str. 10, Moscow 127299,
Russian Federation)

Corresponding author:
Artyom A. Shuyskiy,
e-mail: shuj-artyom@mail.ru

ABSTRACT

Intra-articular fractures of the elbow joint are severe for the treatment of damage. Methods of treatment of intra-articular fractures of the distal humerus are immersion osteosynthesis with spokes and screws, bone and transosseous osteosynthesis. However, the percentage of complications and unsatisfactory outcomes of surgical treatment of these injuries remains high. The unsatisfactory results of treatment include contractures, ossification, post-traumatic arthrosis, as well as purulent-inflammatory complications of surgical treatment. Our accumulated experience of osteosynthesis of intra-articular fractures of the distal humerus with the help of submersible implants, experience of hardware treatment of joint injuries and their consequences (developed in the Department of Adult Orthopedics of the National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorov), allowed us to offer surgical techniques for the combined use of these methods. The article presents a case of successful surgical treatment of a patient with a comminuted intra-articular fracture of the distal humerus by osteosynthesis with bioresorbable implants in combination with a hinge-distraction apparatus for external fixation by O.V. Oganessian. A detailed description of the technique of osteosynthesis, postoperative rehabilitation is given. The described clinical case shows the effectiveness of the combined osteosynthesis technique and the advantages of using bioresorbable fixators over metal implants.

Key words: combined osteosynthesis, biodegradable implants, elbow joint, osteosynthesis

Received: 05.09.2021
Accepted: 17.02.2022
Published: 21.03.2022

For citation: Kesyan G.A., Arsen'ev I.G., Urazgil'deev R.Z., Karapetyan G.S., Kesyan O.G., Shuyskiy A.A. The use of bioresorbable implants in combined osteosynthesis of an intra-articular fracture of the distal humerus (case report). *Acta biomechanica scientifica*. 2022; 7(1): 161-170. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.19

Переломы дистального метаэпифиза плечевой кости составляют от 0,5 до 2 % повреждений костей скелета [1]. По литературным данным, такие повреждения локтевого сустава в 70–85 % приводят к формированию стойких контрактур, анкилозов и гетеротопической оссификации, в 20 % – к развитию посттравматического артроза [2–7]. В 18–20 % случаев пациенты остаются стойкими инвалидами [8]. Несмотря на современное комплексное лечение, полное восстановление функции отмечается менее чем у 30 % больных [5]. В отечественной и иностранной литературе описаны положительные и негативные стороны применения различных видов остеосинтеза, до сих пор не разработано оптимальной схемы и стандарта лечения тяжёлых внутрисуставных повреждений нижнего конца плечевой кости [9, 7]. Наиболее перспективным методом лечения нам кажется сочетание использования погружных фиксаторов с шарнирно-дистракционным аппаратом для локтевого сустава. Преимуществами применения этой методики является возможность раннего функционального лечения повреждения сустава в условиях надёжной фиксации отломков [10–17].

В литературе активно обсуждается вопрос о необходимости удаления погружных конструкций после сращения перелома [18, 19]. Данная травматичная процедура в 30–35 % случаев может сопровождаться непредвиденными трудностями вплоть до рефрактур, повреждения нервов, сосудов и технической невозможности удаления фиксаторов [18, 19]. Металлический имплант по завершению консолидации перелома перестаёт осуществлять свою непосредственную функцию, сохраняя свою форму и пространственное расположение, тем самым нарушая физиологическое распределение нагрузок на кость. Данная проблема обусловлена особенностями фиксирующих имплантов и, при изготовлении их из биостабильных материалов, является зачастую неустранимой до момента их хирургического удаления. Перспективными выглядят материалы, которые имели бы способность к распаду в тканях организма под воздействием метаболизма, однако сохраняли бы способность удерживать положение отломков до их сращения на всём промежутке времени от их имплантации до полной деградации [20–24]. В некоторых имплантах из полимеров молочной и гликолевой кислот воплощена технология самофиксации (self-locking) и аутокомпрессии (auto-compression) [25]. Гидролитический этап компрессии вызван изменением структуры фиксатора под действием реакции гидролиза. Так, при увеличении диаметра импланта на 1–2 % и уменьшении его длины на 1–2 % происходит дополнительная постоянная межотломковая компрессия, обеспечивающая надёжную фиксацию отломков [25]. Применение биodeградируемых имплантов, не требующих удаления после консолидации перелома, является актуальной и современной темой, обсуждаемой в травматологии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящего исследования является демонстрация возможности применения комбинированного метода фиксации оскольчатого внутрисуставного пе-

релома нижней трети плечевой кости с использованием биорезорбируемых винтов и аппарата Оганесяна.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовала пациентка С. 32 лет с внутрисуставным переломом дистального метаэпифиза плечевой кости. С целью диагностики характера повреждений сустава выполнялись рентгенограммы и компьютерная томография сустава. Для остеосинтеза отломков использовались биodeградируемые канюлированные винты с полной и частичной нарезкой резьбы, выполненные из материала PLGA (85 % полимолочная кислота, 15 % полигликолевая кислота) (Bioretec, Финляндия, № ФСЗ 2011/10342). Разгрузка и последующая мобилизация локтевого сустава выполнялась в шарнирно-дистракционном аппарате Оганесяна VII модели. С целью оценки ранних и среднесрочных послеоперационных результатов использовались рентгенологические, клинические методики обследования, в том числе функциональная шкала MEPS для локтевого сустава.

Клинический пример

Пациентка С., 32 года, госпитализирована в ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России через 3 дня после травмы. При поступлении жалобы на боль в области локтевого сустава, нарушение его функции. Пациентка получила травму, упав с опорой на правую руку. В травмпункте диагностирован перелом нижней трети плечевой кости, выполнена внешняя иммобилизация. Рентгенологически отмечено нарушение целостности дистального метаэпифиза правой плечевой кости. Линия перелома проходит в аксиальной плоскости, отделяя эпифиз плечевой кости от метафизарной зоны, эпифиз плечевой кости фрагментирован на два крупных отломка по средней части блока плечевой кости. Контуры отломков чёткие, определяется их смещение с расстоянием между отломками, нарушение целостности и анатомии суставной поверхности плечевой кости (рис. 1).

Выполнение компьютерной томографии подтвердило характер повреждения дистального отдела плеча, установлен диагноз перелома типа 13C1.1 по классификации АО/ОТА, что соответствует полному внутрисуставному перелому. Принято решение выполнить оперативное лечение по ранее разработанной методике комбинированного остеосинтеза внутрисуставных переломов плечевой кости с использованием биорезорбируемых винтов из полилактида-ко-гликолида (PLGA) [10, 26].

Техника операции

Первым этапом произведена клиновидная остеотомия локтевого отростка локтевой кости из заднего доступа к локтевому суставу. Остеотомированный локтевой отросток вместе с дистальной частью сухожилия трёхглавой мышцы плеча отведён кверху, тем самым произведена визуализация зоны перелома. Произведена репозиция отломков с полным восстановлением анатомии и конгруэнтности суставных поверхностей, отломки фиксированы спицами (рис. 2).



РИС. 1.
Пациентка С. Рентгенологическая картина
и 3D-реконструкция локтевого сустава

FIG. 1.
Patient S. X-ray picture and 3D-reconstruction of the elbow joint



РИС. 2.
Пациентка С. Открытая анатомическая репозиция отломков, фиксация спицами

FIG. 2.
Patient S. Open anatomical reposition of fragments, fixed with wires

Учитывая необходимость полного погружения головок винтов в субхондральную кость для профилактики травмирования противоположного хрящевого слоя и раздражения мягких тканей, производилась зенковка кости по направляющим спицам. Производилось измерение длины необходимого винта погружением специального измерителя-рейки, устанавливаемого на дно зенковки. Следующим этапом по направляющей спице рассверливался костный канал при помощи канюлированного сверла, производилась обработка канала метчиком. С целью качественного введения винта костный канал промывался физиологическим раствором, вымывалась костная крошка. Производилось закручивание винта необходимого размера по направляющей спице без приложения выраженного физического усилия до расположения его головки в субхондральной кости, что обеспечивало его полное внутрикостное расположение. После выполнения основного этапа операции выполнен остеосинтез локтевого отростка спицами и проволокой, рана ушита.

Следующим этапом выполнено наложение шарнирно-дистракционного аппарата внешней фиксации Оганесяна VII модели на локтевой сустав по стандартной методике (рис. 3).

Наложение аппарата начинали с проведения перпендикулярно основной плоскости вращения через центр мыщелка плечевой кости осевой спицы под кон-



РИС. 3.

Пациентка С. Наложение шарнирно-дистракционного аппарата Оганесяна на локтевой сустав

FIG. 3.

Patient S. With the imposition of the Oganessian elbow hinged-distraction fixator

тролем электронно-оптического преобразователя. Расстояние установленной спицы от заднего края медиального надмыщелка плеча и щели сустава составляло в среднем 2–2,5 см. Осевую спицу проводили сквозь осевые болты с подшипниками. После этого, спицу замыкающей скобы устанавливали через диафиз плечевой кости во фронтальной плоскости. Спицы поворот-

ных скоб проводились также во фронтальной плоскости через верхнюю и среднюю треть диафиза локтевой кости, с расстоянием между спицами не более 10 см. Производили натяжение спиц в штучерах соответствующих скоб. Задавалась умеренная дистракция суставных поверхностей от 1 до 1,5 мм. Производилось соединение вершин осевой и поворотной скоб с помощью съёмного сгибающе-разгибающего устройства, сустав фиксировался в среднефизиологическом положении. Накладывались асептические повязки на операционную рану и места проведения спиц аппарата.

Послеоперационный период

На рентгенограммах локтевого сустава, выполненных в двух стандартных проекциях, визуализируется оскольчатый перелом дистального отдела плечевой кости, зона остеотомии локтевого отростка локтевой кости. Линии переломов чётко прослеживаются, отломки сопоставлены, произведена фиксация отломков плечевой кости рентген-негативными имплантами, перпендикулярно линиям перелома определяется наличие рассверленных костных каналов. Локтевой отросток фиксирован спицами и проволокой. Локтевой сустав фиксирован шарнирно-дистракционным аппаратом с умеренной дистракцией суставных поверхностей. Анатомия и конгруэнтность суставного конца плечевой кости восстановлена (рис. 4).

Послеоперационный период проходил без осложнений. Пассивная разработка движений в травмированном суставе в условиях шарнирно-дистракционного аппарата начата через 1 сутки с момента операции путём постепенных укладок на сгибание и разгибание предплечья дозированными движениями по несколько градусов в день при помощи сгибающе-разгибающего устройства. После освоения принципов работы с шарнирно-дистракционным аппаратом стационарный этап лечения окончен через 5 дней с момента операции.

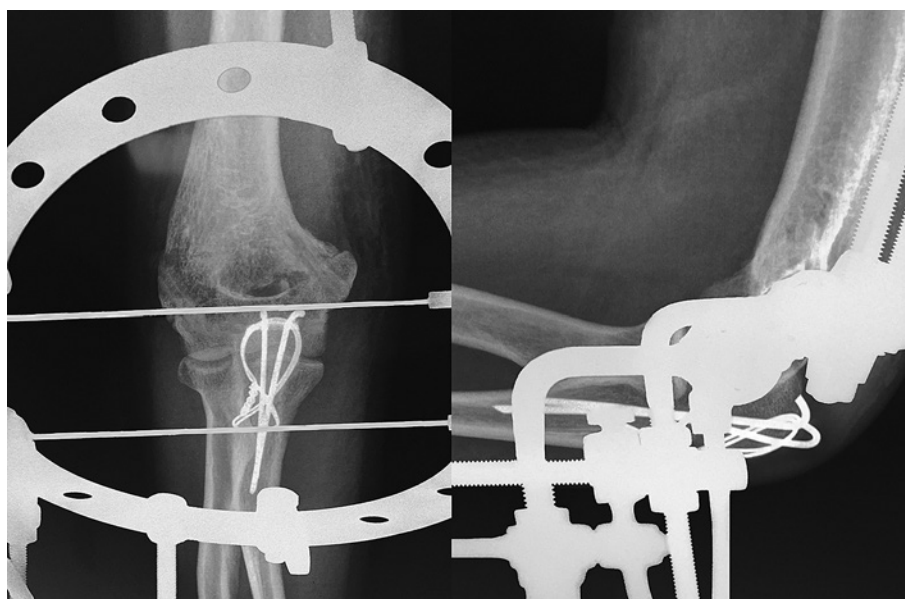


РИС. 4.

Пациентка С. Послеоперационные рентгенограммы локтевого сустава

FIG. 4.

Patient S. Postoperative X-rays of the elbow joint

После достижения полного объёма движений начали разработку чередующихся активных и пассивных движений в условиях шарнирно-дистракционного аппарата. Производилось несколько циклов сгибания-разгибания по 15 минут в день. Производилась разработка пронационных и супинационных движений предплечья, как активно, так и пассивно при помощи рычаговых приспособлений. На время ночного сна сустав поочерёдно фиксировался в положении умеренного сгибания и разгибания.

Демонтаж аппарата выполнен через 11 недель с момента операции, за этот период достигнут полный объём движений в локтевом суставе, по данным рентгенограмм отмечалась положительная динамика в виде идущей консолидации перелома.

На контрольных рентгенограммах локтевого сустава через 3 месяца с момента операции, визуализируются консолидированные переломы дистального отдела плечевой кости, консолидированные зоны остеотомии локтевого отростка локтевой кости, фиксированные спицами и проволокой. Линии переломов прослеживаются нечётко. Положение отломков прежнее, правильное, отломки фиксированы биорезорбируемыми винтами, шарнирно-дистракционный аппарат демонтирован. Зон остеолизиса, периимплантного остеопороза, признаков нестабильности фиксаторов отломков не выявлено. Контуры суставных поверхностей локтевого сустава правильные, суставные поверхности конгруэнтны, суставная щель нормальной ширины. Признаков асептического некроза отломков, посттравматического артроза, гетеротопи-

ческой оссификации нет. Пациентка продолжала реабилитацию, разработку движений в травмированном суставе (рис. 5).

Через 10 месяцев с момента операции произведено удаление фиксирующих локтевой отросток спиц и проволоки из-за субъективного ощущения дискомфорта в области расположения металлоконструкции. На этот срок у пациентки отсутствовал болевой синдром, имелся полный объём движений в травмированном суставе. Пациентка вернулась к привычной трудовой и бытовой деятельности, спортивным нагрузкам.

На контрольных рентгенограммах локтевого сустава, выполненных через 12 месяцев с момента операции, определяются консолидированный в правильном положении перелом дистального конца плечевой кости, костное сращение в зоне остеотомии локтевого отростка. Линии перелома не прослеживаются, кортикальный слой костей однородный, непрерывный, изменения структуры субхондральной кости нет. Зон остеолизиса, периимплантного остеопороза, признаков нестабильности фиксаторов не выявлено. Контуры суставных поверхностей локтевого сустава правильные, суставные поверхности конгруэнтны, суставная щель нормальной ширины. Признаков посттравматического артроза не выявлено.

Клинический результат объективно оценён с использованием шкалы функциональной оценки локтевого сустава клиники Мейо (Mayo Elbow Performance Score). По опроснику MEPS сумма составила 100 баллов, достигнуто полное выздоровление, результат оценён как отличный (рис. 6).



РИС. 5.
Пациентка С. Рентгенологическая картина и промежуточный клинический результат через 3 месяца с момента хирургического лечения

FIG. 5.
Patient S. X-ray picture and intermediate clinical result 3 months after surgical treatment



РИС. 6.

Пациентка С. Рентгенологический и функциональный результат лечения



FIG. 6.

Patient S. Radiological and functional result of treatment

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя опыт применения биодеградируемых винтов, можно отметить некоторые особенности их использования. В отличие от металлических винтов, биодеградируемые фиксаторы обладают меньшей твёрдостью, большей эластичностью и подвержены деформированию. Если биоинертные винты с полной нарезкой выполняют позиционную функцию, то биодеградируемые фиксаторы с нарезкой на всём протяжении за счёт механизма аутокомпрессии обладают и компрессирующей функцией. Оптимально использование комбинации винтов с полной и частичной нарезкой. Важной особенностью является рентгеновская прозрачность изделий, что влияет на интраоперационный и послеоперационный рентген-контроль положения имплантов. В частности, в зоне имплантации удаётся визуализировать только расположение отломков и, зачастую, костный канал фиксатора.

Для того чтобы корректно подготовить костный канал к имплантации фиксатора, нарезку резьбы метчиком рекомендовано выполнять вручную или же на низких оборотах дрели. Извлечение метчика осуществляют также на малых оборотах без дополнительного усилия или ручным инструментом. По сравнению с титановыми или стальными винтами, биорезорбируемым винтам не присуща склонность к самоцентрированию в высверленном канале. Утеря направления костного канала в зоне метафиза чревата разрушением импланта. Винты склонны к разрушению и деформации при применении избыточных усилий при установке, а также при попытке извлечения уже вкрученного винта. Однако если при выкручивании винта не происходит его поломки, возможно появление дефектов в структуре винта, таких

как повреждения резьбы, затрудняющих или делающих невозможной повторную его установку. Биодеградируемые винты могут быть пересечены режущим инструментом, а также специальным электрокаутером на всех этапах имплантации. После окончательной имплантации винта в кость не возникает проблем в его обрезке с необходимого края любыми названными инструментами.

Способ лечения повреждений локтевого сустава и их последствий при помощи шарнирно-дистракционных аппаратов (вначале – Волкова – Оганесяна, затем – улучшенных шарнирно-дистракционных аппаратов Оганесяна) является одним из положительно зарекомендовавших себя эффективных методов, который позволяет одновременно восстанавливать функцию сустава. Проектированию и изобретению аппарата для восстановления функции локтевого сустава предшествовала колоссальная научно-исследовательская работа по изучению кинематики локтевого сустава, выполненная Оганесом Вардановичем Оганесяном. Скрупулёзно исследованы и описаны анатомо-физиологические особенности локтевого сустава, его биомеханика. В отделении ортопедии взрослых ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России накоплен большой опыт лечения травм и заболеваний локтевого сустава с использованием шарнирно-дистракционных аппаратов внешней фиксации, проведён анализ особенностей, осложнений и ошибок при применении данной методики. Благодаря возможности полной статической и динамической разгрузки сустава в шарнирно-дистракционном аппарате, возможности начала ранних движений в травмированном суставе, аппарат может применяться при переломах костей локтевого сустава, в том числе в комбинации с погружными фиксаторами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведённый нами клинический пример иллюстрирует возможность эффективного применения биодеградируемых фиксаторов при комбинированном методе лечения повреждений дистального конца плечевой кости. Данная методика позволяет надёжно фиксировать внутрисуставные переломы, обеспечивая условия для ранней разработки движений, снимая нагрузку с зоны повреждения путём разобщения суставных поверхностей в шарнирно-дистракционном аппарате, что значительно сокращает сроки реабилитации пациентов и положительно влияет на окончательные результаты лечения. Биодеградируемые винты не уступают металлическим имплантам в способности надёжно фиксировать костные отломки, не требуют повторного хирургического вмешательства для их удаления после консолидации перелома. Благодаря биорезорбции таких фиксаторов, исключается выстояние винтов в полость сустава при возможном прогрессировании остеоартроза. Преимуществом использования имплантов из биоактивных материалов является обеспечение механизма аутокомпрессии, тем самым повышая стабильность остеосинтеза.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скорогляд А.В., Литвина Е.А., Морозов Д.С. Лечение внутрисуставных переломов дистального отдела плечевой кости. *Лечебное дело*. 2008; 3: 63-71.
2. Головач И.Ю., Зазирный И.М., Семенов И.П. Посттравматический остеоартрит: воспалительные, клеточные и биомеханические механизмы прогрессирования заболевания. *Травма*. 2016; 17(1): 99-105.
3. Кесян Г.А., Уразгильдеев Р.З., Дан И.М., Арсеньев И.Г., Карапетян Г.С. Гетеротопическая оссификация крупных суставов, как осложнение травм и заболеваний нервной системы (обзор литературы). *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2017; 16(4): 154-160.
4. Кесян Г.А., Уразгильдеев Р.З., Дан И.М., Арсеньев И.Г. Гетеротопическая оссификация крупных суставов при травмах и заболеваниях центральной нервной системы (обзор литературы). *Кремлёвская медицина. Клинический вестник*. 2015; 4: 78-83.
5. Кленин А.А. *Оперативное лечение эпифизарных переломов дистального отдела плечевой кости и их последствий*: дисс. ... канд. мед. наук. Н. Новгород; 2017.
6. Солод Э.И., Лазарев А.Ф., Цыкунов М.Б., Джанибеков М.Х. Оптимизация реабилитационного процесса при оперативном лечении переломов дистального конца плеча. *Вестник восстановительной медицины*. 2015; 3: 29-32.
7. Шестерня Н.А., Лазарев А.Ф., Иванников С.В., Жарова Т.А., Солод Э.И., Джанибеков М.Х. и др. Подкожно-субфасциальный остеосинтез переломов дистального отдела плечевой кости. *Кафедра травматологии и ортопедии*. 2017; 1(21): 5-9.
8. Кесян Г.А., Арсеньев И.Г., Уразгильдеев Р.З., Карапетян Г.С. Дифференцированный подход к оперативному лечению последствий тяжёлых повреждений локтевого сустава. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2017; 16(4): 161-167.
9. Аль А.М., Солод Э.И., Загородний Н.В., Абдулхабилов М.А., Лазарев А.Ф., Джанибеков М.Х. Новые подходы при оперативном лечении переломов дистального отдела плечевой кости. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: естественные и технические науки*. 2019; 7: 165-175.
10. Кесян Г.А., Самков А.С., Карапетян Г.С., Дан И.М. *Способ комбинированного остеосинтеза внутрисуставных переломов блока плечевой кости с использованием погружных компрессионных винтов и шарнирно-дистракционного аппарата внешней фиксации*: Патент № 2612812 Рос. Федерация; МПК А61В 17/56 (2006.01); заявитель и патентообладатель ФГБУ «ЦИТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России. № 2015156962; заявл. 30.12.2015; опубл. 13.03.2017. 2017; (8).
11. Науменко Л.Ю., Носивец Д.С. Оперативное лечение пациентов с переломами дистального метаэпифиза плечевой кости методом комбинированного остеосинтеза. *Травматология и ортопедия России*. 2009; 1(51): 16-20.
12. Науменко Л.Ю., Носивец Д.С. Преимущества одноплоскостного аппарата внешней фиксации с шаровым шарниром в лечении пациентов с полными внутрисуставными переломами дистального метаэпифиза плечевой кости. *Гений ортопедии*. 2009; 3: 99-105.
13. Самусенко Д.В., Крылов В.А. Использование комбинированного остеосинтеза при лечении больного с скользящим внутрисуставным переломом мыщелка плеча. *Гений ортопедии*. 2009; 2: 96-98.
14. Deuel ChR, Wolinsky P, Shepherd E, Hazelwood SJ. The use of hinged external fixation to provide additional stabilization for fractures of the distal humerus. *J Orthop Trauma*. 2007; 21(5): 323-329. doi: 10.1097/BOT.0b013e31804ea479
15. Giannicola G, Sacchetti FM, Greco A, Gregori G, Postacchini F. Open reduction and internal fixation combined with hinged elbow fixator in capitellum and trochlea fractures. *Acta Orthop*. 2010; 81(2): 230-235. doi: 10.3109/17453671003685475
16. Maniscalco P, Pizzoli AL, Renzi Brivio L, Caforio M. Hinged external fixation for complex fracture-dislocation of the elbow in elderly people. *Injury*. 2014; 45(Suppl 6): S53-S57. doi: 10.1016/j.injury.2014.10.024
17. Singh AP, Singh AP, Vaishya R. Open reduction and internal fixation with hinged elbow fixator in capitellum and trochlea fractures. *Acta Orthop*. 2010; 81(4): 518-519. doi: 10.3109/17453674.2010.504612
18. Загородний Н.В., Волна А.А., Панин М.А. Удаление имплантатов. *Вестник РУДН. Серия Медицина*. 2010; 4: 44-51.
19. Карапетян Г.С. *Методы коррекции оперативной агрессии в комплексном лечении ортопедической патологии*: дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2009.
20. Агаджанян В.В., Пронских А.А., Демина В.А., Гомзяк В.И., Седуш Н.Г., Чвалун С.Н. Биодеградируемые импланты в ортопедии и травматологии. Наш первый опыт. *Политравма*. 2016; 4: 85-93.
21. Белов Д. Биоразлагаемый полимер полилактид. *Наука и инновации*. 2013; 9(127): 21-23.

22. Попков А.В. Биосовместимые импланты в травматологии и ортопедии (обзор литературы). *Гений ортопедии*. 2014; 3: 94-99.

23. Хонинов Б.В., Сергунинов О.Н., Скороглядов П.А. Возможности применения биодеградируемых материалов в травматологии и ортопедии (обзор литературы). *Вестник РГМУ*. 2014; 1: 20-24.

24. Rokkanen PU, Böstman O, Hirvensalo E, Mäkelä E, Partio E, Päätilä H, et al. *Bioabsorbable fixation in traumatology and orthopaedics (BFTO)*. Kuopio; 1997.

25. Якимов Л.А., Слиняков Л.Ю., Бобров Д.С., Калининский Е.Б., Ляхов Е.В. Биодеградируемые импланты. Становление и развитие. Преимущества и недостатки (обзор литературы). *Кафедра травматологии и ортопедии*. 2017; 1(21): 47-52.

26. Кесян Г.А., Карапетян Г.С., Шуйский А.А., Дан И.М., Арсеньев И.Г., Уразгильдеев Р.З. *Способ малоинвазивного комбинированного остеосинтеза внутрисуставных переломов блока плечевой кости с использованием биодеградируемых имплантов и шарнирно-дистракционного аппарата внешней фиксации*: Пат. № 274419 Рос. Федерация; МПК А61В 17/00 (2006.01), А61В 17/56 (2006.01); заявитель и патентообладатель ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России. № 2018104291; заявл. 05.02.2018; опубл. 09.03.2021. 2021; (7).

REFERENCES

1. Skoroglyadov AV, Litvina EA, Morozov DS. Treatment of intra-articular fractures of the distal humerus. *Lechebnoe delo*. 2008; 3: 63-71. (In Russ.).

2. Golovach IYu, Zazirnyy IM, Semeniv IP. Post-traumatic osteoarthritis: inflammatory, cellular and biomechanical mechanisms of disease progression. *Travma*. 2016; 17(1): 99-105. (In Russ.).

3. Kesyan GA, Urazgil'deev RZ, Dan IM, Arsen'ev IG, Karapetyan GS. Heterotopic ossification of large joints as a complication of injuries and diseases of the nervous system (literature review). *Vestnik of Smolensk State Medical Academy*. 2017; 16(4): 154-160. (In Russ.).

4. Kesyan GA, Urazgil'deev RZ, Dan IM, Arsen'ev IG. Heterotopic ossification of large joints in injuries and diseases of the central nervous system (literature review). *Kremlin Medicine Journal*. 2015; 4: 78-83. (In Russ.).

5. Klenin AA. *Surgical treatment of diaphyseal fractures of the distal humerus and their consequences*: Dissertation of Cand. Sc. (Med.). Nizhny Novgorod; 2017. (In Russ.).

6. Solod EI, Lazarev AF, Tsykunov MB, Dzhaniybekov MH. Optimization of the rehabilitation process in the surgical treatment of fractures of the distal end of the shoulder. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2015; 3: 29-32. (In Russ.).

7. Shesternya NA, Lazarev AF, Ivannikov SV, Zharova TA, Solod EI, Dzhaniybekov MH, et al. Subcutaneous-subfascial osteosynthesis of fractures of the distal humerus. *Department of Traumatology and Orthopedics*. 2017; 1(21): 5-9. (In Russ.).

8. Kesyan GA, Arsen'ev IG, Urazgil'deev RZ, Karapetyan GS. A differentiated approach to the surgical treatment of the consequences of severe injuries of the elbow joint. *Vestnik of Smolensk State Medical Academy*. 2017; 16(04): 161-167. (In Russ.).

9. AI AM, Solod EI, Zagorodniy NV, Abdulkabirov MA, Lazarev AF, Dzhaniybekov MH. New approaches in the surgical treatment

of fractures of the distal humerus. *Modern Science: actual problems of theory and practice. Series "Natural & Technical Sciences"*. 2019; 7: 165-175. (In Russ.).

10. Kesyan GA, Samkov AS, Karapetyan GS, Dan IM. *The method of combined osteosynthesis of intraarticular fractures of the humerus trochlea using immersion compression screws and hinged elbow external fixator*: Patent N 2612812 of the Russian Federation. 2017; 8. (In Russ.).

11. Naumenko LYu, Nosivets DS. Surgical treatment of patients with fractures of the distal metaphysis of the humerus by combined osteosynthesis. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2009; 1(51): 16-20. (In Russ.).

12. Naumenko LYu, Nosivets DS. Advantages of a single-plane external fixation device with a ball joint in the treatment of patients with complete intra-articular fractures of the distal metaphysis of the humerus. *Genij Ortopedii*. 2009; 3: 99-105. (In Russ.).

13. Samusenkov DV, Krylov VA. The use of combined osteosynthesis in the treatment of a patient with a comminuted intra-articular fracture of the condyle of the shoulder. *Genij Ortopedii*. 2009; 2: 96-98. (In Russ.).

14. Deuel ChR, Wolinsky P, Shepherd E, Hazelwood SJ. The use of hinged external fixation to provide additional stabilization for fractures of the distal humerus. *J Orthop Trauma*. 2007; 21(5): 323-329. doi: 10.1097/BOT.0b013e31804ea479

15. Giannicola G, Sacchetti FM, Greco A, Gregori G, Postacchini F. Open reduction and internal fixation combined with hinged elbow fixator in capitulum and trochlea fractures. *Acta Orthop*. 2010; 81(2): 230-235. doi: 10.3109/17453671003685475

16. Maniscalco P, Pizzoli AL, Renzi Brivio L, Caforio M. Hinged external fixation for complex fracture-dislocation of the elbow in elderly people. *Injury*. 2014; 45(Suppl 6): S53-S57. doi: 10.1016/j.injury.2014.10.024

17. Singh AP, Singh AP, Vaishya R. Open reduction and internal fixation with hinged elbow fixator in capitulum and trochlea fractures. *Acta Orthop*. 2010; 81(4): 518-519. doi: 10.3109/17453674.2010.504612

18. Zagorodniy NV, Volna AA, Panin MA. Removal of implants. *RUDN Journal of Medicine*. 2010; 4: 44-51. (In Russ.).

19. Karapetyan GS. *Methods of correction of operative aggression in complex treatment of orthopedic pathology*: Dissertation of Cand. Sc. (Med.). Moscow; 2009. (In Russ.).

20. Agadzhanyan VV, Pronskikh AA, Demina VA, Gomzyak VI, Sedush NG, Chvalun SN. Biodegradable implants in orthopedics and traumatology. Our first experience. *Polytrauma*. 2016; 4: 85-93. (In Russ.).

21. Belov D. The biodegradable polymer polylactide. *Nauka i innovatsii*. 2013; 9(127): 21-23. (In Russ.).

22. Popkov AV. Biocompatible implants in traumatology and orthopedics (literature review). *Genij Ortopedii*. 2014; 3: 94-99. (In Russ.).

23. Khoninov BV, Sergunin ON, Skoroglyadov PA. The possibilities of using biodegradable materials in traumatology and orthopedics (literature review). *Bulletin of RSMU*. 2014; 1: 20-24. (In Russ.).

24. Rokkanen PU, Böstman O, Hirvensalo E, Mäkelä E, Partio E, Päätilä H, et al. *Bioabsorbable fixation in traumatology and orthopaedics (BFTO)*. Kuopio; 1997.

25. Yakimov LA, Slinyakov LYu, Bobrov DS, Kalinskiy EB, Lyaxov EV. Biodegradable implants. Formation and development.

Advantages and disadvantages (literature review). *Department of Traumatology and Orthopedics*. 2017; 1(21): 47-52. (In Russ.).

26. Kesyаn GA, Karapetyan GS, Shuyskiy AA, Dan IM, Arsen'ev IG, Urazgil'deev RZ. *A method of minimally invasive*

combined osteosynthesis of intra-articular fractures of the humerus block using biodegradable implants and a hinge-distraction device for external fixation: Patent N 2774419 of the Russian Federation. 2021; (7). (In Russ.).

Сведения об авторах

Кесян Гурген Абавенович — доктор медицинских наук, профессор, врач травматолог-ортопед, заведующий отделением ортопедии взрослых, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, e-mail: kesyаn.gurgen@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1933-1822>

Арсеньев Игорь Геннадьевич — кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед, старший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, e-mail: igo23602098@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1801-8383>

Карапетян Григорий Сергеевич — кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед отделения ортопедии взрослых, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, e-mail: dr.karapetian@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3172-0161>

Уразгильдеев Рашид Загидуллович — доктор медицинских наук, врач травматолог-ортопед, ведущий научный сотрудник отделения ортопедии взрослых, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, e-mail: rashid-uraz@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2357-124X>

Кесян Овсеп Гургенович — кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед, старший научный сотрудник отделения ортопедии взрослых, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, e-mail: offsep@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4697-368X>

Шуйский Артём Анатольевич — врач травматолог-ортопед, аспирант, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, e-mail: shuj-artyom@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9028-3969>

Information about the authors

Gurgen A. Kesyаn — Dr. Sc. (Med.), Professor, Orthopedic Traumatologist, Head of the Department of Adult Orthopedics, National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorov, e-mail: kesyаn.gurgen@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1933-1822>

Igor G. Arsen'ev — Cand. Sc. (Med.), Orthopedic Traumatologist, Senior Research Officer, National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorov, e-mail: igo23602098@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1801-8383>

Grigoriy S. Karapetyan — Cand. Sc. (Med.), Orthopedic Traumatologist of the Department of Adult Orthopedics, National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorov, e-mail: dr.karapetian@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3172-0161>

Rashid Z. Urazgil'deev — Dr. Sc. (Med.), Orthopedic Traumatologist, Leading Research Officer of the Department of Adult Orthopedics, National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorov, e-mail: rashid-uraz@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2357-124X>

Ovsep G. Kesyаn — Cand. Sc. (Med.), Orthopedic Traumatologist, Senior Research Officer at the Department of Adult Orthopedics, National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorov, e-mail: offsep@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4697-368X>

Artyom A. Shuyskiy — Orthopedic Traumatologist, Postgraduate, National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorov, e-mail: shuj-artyom@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9028-3969>

ХИРУРГИЯ SURGERY

АКТУАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСОВ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Краснов А.О.¹,
Анищенко В.В.^{2,3},
Краснов К.А.^{1,4},
Пельц В.А.^{1,4},
Краснов О.А.^{4,5},
Павленко В.В.^{1,4}

¹ ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой помощи им. М.А. Подгорбунского» (650000, г. Кемерово, ул. Островского, 22, Россия)

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52, Россия)

³ Клинический госпиталь «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя» (630099, г. Новосибирск, ул. Коммунистическая, 17/1, Россия)

⁴ ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» (650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а, Россия)

⁵ ГАУЗ «Клинический консультативный диагностический центр им. И.А. Колпинского» (650066, г. Кемерово, Октябрьский просп., 53/1, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Краснов Аркадий Олегович,
e-mail: aokrasnov@mail.ru

РЕЗЮМЕ

В статье представлен обзор литературных данных с целью изучения актуальных проблем в вопросах диагностики и хирургического лечения эхинококкоза печени. На современном этапе технологического прогресса имеется возможность исследовать генетические, анатомические и патофизиологические аспекты эхинококкоза. В статье освещены преимущества и недостатки хирургических операций, выполняемых пациентам с эхинококковым поражением печени. Рассмотрены методы и результаты хирургического лечения в различных клиниках. Определены основные хирургические направления в лечении паразитарного поражения печени. Это более радикальные анатомические и обширные резекции печени и малоинвазивные, в том числе лапароскопические и роботические методики. Каждый из используемых методов имеет свою нишу применения и свои ограничения. Высказывается мнение о перспективности развития малоинвазивных методик хирургического лечения. Авторы отмечают фактическое отсутствие единой стандартизированной тактики хирургического лечения на данный момент. Отмечено, что в литературе содержатся лишь отрывочные данные о возможности комбинации малоинвазивных и классических методов хирургического лечения. Несмотря на внедрение новых методов лечения, процент осложнений и летальности по-прежнему остаются высокими. Таким образом, отсутствие единых стандартов диагностики и принципов определения хирургической тактики, свидетельствует об актуальности проблемы лечения паразитарного поражения печени и обуславливает поиск новых решений с целью улучшения результатов хирургического лечения данной патологии.

Ключевые слова: эхинококкоз печени, диагностика, современные методы, хирургическое лечение

Статья получена: 07.09.2021

Статья принята: 19.01.2022

Статья опубликована: 21.03.2022

Для цитирования: Краснов А.О., Анищенко В.В., Краснов К.А., Пельц В.А., Краснов О.А., Павленко В.В. Актуальное состояние вопросов диагностики и хирургического лечения эхинококкоза печени (обзор литературы). *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 171-181. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.20

THE CURRENT STATE OF THE ISSUES OF DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF LIVER ECHINOCOCCOSIS (LITERATURE REVIEW)

Krasnov A.O.¹,
Anischenko V.V.^{2,3},
Krasnov K.A.^{1,4},
Pelts V.A.^{1,4},
Krasnov O.A.^{4,5},
Pavlenko V.V.^{1,4}

¹ Kuzbass Clinical Emergency Hospital
named after M.A. Podgorbunsky
(Ostrovskogo str., 22, Kemerovo
650000, Russian Federation)

² Novosibirsk State Medical University
(Krasny prospect 52, Novosibirsk
630091, Russian Federation)

³ Clinical Hospital "Avicenna"
of the group of companies "Mother
and Child" (Kommunisticheskaya str.
17/1, Novosibirsk 630099,
Russian Federation)

⁴ Kemerovo State Medical University
(Voroshilova str. 22a, Kemerovo
650056, Russian Federation)

⁵ Clinical Consultative Diagnostic
Center named after I.A. Kolpinsky
(Oktyabrsky prospect 53/1, Kemerovo
650066, Russian Federation)

Corresponding author:
Arkady O. Krasnov,
e-mail: aokrasnov@mail.ru

ABSTRACT

The article presents a review of literature data in order to study current problems in the diagnosis and surgical treatment of liver echinococcosis. At the present stage of technological progress, it is possible to study the genetic, anatomical and pathophysiological aspects of echinococcosis. The article highlights the advantages and disadvantages of surgical operations performed in patients with echinococcal liver damage. Methods and results of surgical treatment in various clinics are considered. The main surgical directions in the treatment of parasitic liver damage have been determined. These are more radical anatomical and extensive liver resections and minimally invasive, including laparoscopic and robotic techniques. Each of the methods used has its own niche of application and its own limitations. An opinion is expressed about the prospects for the development of minimally invasive methods of surgical treatment. The authors note the actual absence of a unified standardized tactics of surgical treatment at the moment. It is noted that the literature contains only fragmentary data on the possibility of combining minimally invasive and classical methods of surgical treatment. Despite the introduction of new methods of treatment, the percentage of complications and mortality are still high. Thus, the lack of uniform diagnostic standards and principles for determining surgical tactics testifies to the urgency of the problem of treating parasitic liver damage and determines the search for new solutions in order to improve the results of surgical treatment of this pathology.

Key words: liver echinococcosis, diagnosis, modern methods, surgical treatment

For citation: Krasnov A.O., Anischenko V.V., Krasnov K.A., Pelts V.A., Krasnov O.A., Pavlenko V.V. The current state of the issues of diagnosis and surgical treatment of liver echinococcosis (literature review). *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 171-181. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.20

Received: 07.09.2021

Accepted: 19.01.2022

Published: 21.03.2022

ВВЕДЕНИЕ

Эхинококкоз – зооноз, вызываемый цестодами рода *Echinococcus* (семейство *Taeniidae*) [1]. Это серьёзное заболевание продолжает распространяться как в мире, так и в Российской Федерации [2–4]. Кемеровская область является эндемичной территорией по данной патологии [5]. В XXI веке были достигнуты успехи в области генетики, геномики и молекулярной эпидемиологии паразитарного поражения. По данным ВОЗ, вакцинация овец рекомбинантным антигеном *E. granulosus* (EG95) открывает обнадеживающие перспективы для профилактики эхинококкоза и борьбы с ним [6, 7]. В настоящее время налажено коммерческое производство вакцины, которая зарегистрирована в Китае и Аргентине [8]. Совсем недавно полученная геномная и протеомная информация может в перспективе предоставить платформу для улучшения диагностики и возможности поиска новых точек приложения для лекарств и вакцин [9]. Эхинококкозом страдают чаще люди трудоспособного возраста. Эхинококковые кисты могут определяться в любом органе человека, но чаще всего (80 %) локализуются в печени [10]. Если рассмотреть варианты диагностических мероприятий данной нозологии, то складывается впечатление, что в научном сообществе сложилась более-менее общая картина стандартизированного подхода к обследованию больных данной категории [11]. Авторы также считают хирургический метод лечения основным в лечении паразитарного поражения печени. Что же касается тактики хирургического лечения, то в актуальных литературных источниках периодической печати встречаются категорично разные подходы к этому вопросу [12–14]. И, несмотря на разницу в подходе, исследователи описывают проблемы и сложности в процессе лечения данной категории пациентов. Исходя из вышеописанного, складывается впечатление об актуальности исследования проблем хирургического лечения паразитарного поражения печени.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить и проанализировать данные литературы отечественных и зарубежных авторов, посвящённые диагностике и лечению эхинококкоза печени.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Использованы материалы отечественных и зарубежных авторов по диагностике и тактике лечения эхинококкоза печени. Метод исследования – обзор источников литературы. Поиск данных проводился с помощью интернет ресурсов scholar.google.com, pubmed.ncbi.nlm.nih.gov, elibrary.ru. Анализ подвергнуты публикации с 1997 по 2020 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным исследователей, эхинококковая паразитарная киста имеет низкие темпы роста (1–5 мм в год) и в 90 % процентах случаев представлена образованием сферической формы с гидатидозной оболочкой в печени, лёгких или в обоих органах [15]. Клиническая картина заболевания с проявлением симптоматики проявляется далеко не на ранних стадиях заболевания, и зачастую бессимптомные стадии заболевания диагностируются при диспансерном рутинном обследовании [16]. Постановка диагноза осуществляется на основании следующих критериев: эндемичный регион проживания пациента, клинические проявления заболевания (болевой абдоминальный синдром, гипертермия), наличие специфических данных лучевых методов обследования (ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ)), положительные иммунодиагностические тесты. Ряд авторов расходятся во мнении в дополнительной диагностической ценности выполнения МРТ при наличии УЗИ и КТ-исследований [17, 18]. Специфичность КТ при дифференциальной диагностике по сравнению с УЗИ является более высокой. Также при выполнении КТ, есть возможность выполнить денситометрию паренхимы печени, измерения объёма поражения, а также волюметрию планируемой культы печени с целью оценки возможности развития пострезекционной недостаточности.

Используемые в настоящее время серологические тесты для выявления антител к *E. granulosus* имеют чувствительность 95 % и специфичность 98 % [19]. Низкая концентрация антител и эффективность анализа отмечена в начальной стадии заболевания. Также стоит отметить, что положительная серологическая реакция у оперированного пациента в отдалённом периоде не является критерием определения рецидива заболевания. Неспецифичные лабораторные показатели, такие как нейтрофилез, скорость оседания эритроцитов, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, имеют косвенное значение в установке диагноза.

На сегодняшний день в литературе встречается ряд классификаций эхинококкового поражения печени [20–23]. Несмотря на существование классификации, принятой ВОЗ в 2003 г., основная масса исследователей используют классификацию по М. Milicevic (1994 г.), поскольку она удобнее для применения в практической медицине и основана на данных ультразвуковой картины.

Глобально методы лечения эхинококкоза делятся на хирургические и консервативные. Основным препаратом для консервативного медикаментозного лечения является альбендазол [24]. В последнее время появилось множество статей, в которых описаны хорошие результаты лечения с помощью таблетированной химиотерапии. Но всё же большинство авторов являются приверженцами хирургических операций, как основного метода лечения данной патологии. Как в отечественной, так и в зарубежной литературе встречается значительное количество вариантов классификаций хирургических вмешательств по поводу эхинококкоза

печени. Сложность к приведению к единой классификации, заключается, во-первых, в многообразии выполняемых операций, а во-вторых, – в различной терминологии и названиях подчас одних и тех же видов вмешательств. Например, «идеальная эхинококкэктомия» большинством авторов считается операцией по удалению кисты вместе с фиброзной капсулой без вскрытия [25]. Ряд авторов же считали, что резекция печени и эхинококкэктомия с удалением фиброзной капсулы не относятся к термину «идеальная эхинококкэктомия» и выделяли их в отдельные виды вмешательств [26].

Современные методы хирургического лечения эхинококкоза печени делятся на традиционные и малоинвазивные (пункционно-дренирующие под контролем УЗИ, лапароскопические, мини-доступ). Несмотря на непрекращающееся развитие хирургических технологий, частота рецидивов эхинококкоза печени достигает 56 %, а летальность – 8,6 % [27, 28]. Для большинства хирургов приоритетным методом хирургического лечения является резекция печени по причине её радикальности и низкой вероятности рецидива [29]. Ряд авторов считает, что перицистэктомия обладает достаточным радикализмом и не менее эффективна [30]. Основной причиной сохранения фиброзной капсулы обозначены технические особенности, связанные с возможным риском повреждения сосудисто-секреторных структур с последующим возможным развитием осложнений, как на операционном столе, так и в послеоперационном периоде. N.K. Hazra et al. считают, что объёма выполнения перицистэктомии в комплексном лечении с альбендазолом полностью достаточно для обеспечения сопоставимых результатов лечения с резекционными методами [31]. Другие авторы при невозможности достижения желаемого уровня радикализма применяют методики криодеструкции, лазерной обработки фиброзной капсулы. Эти методы достаточно эффективны, но также имеют ограничительный диапазон применения и ряд характерных осложнений, таких как травматизация билиарного тракта, в связи с трудностью контроля глубины воздействия [32, 33].

Анализируя научные данные авторов из клиник, расположенных в эндемичных районах, складывается впечатление, что основным методом оперативного лечения является открытая эхинококкэктомия с удалением содержимого кист и гидатидозной оболочки [34, 35]. При выполнении операций такого вида возникает вопрос о способе обработки остаточной полости. В разное время в качестве гермицида применялись такие растворы, как эфир, перекись водорода, поваренная соль в разных концентрациях, спирт, вазелиновое масло и прочее. На сегодняшний день исследователями установлено, что 30%-й гипертонический раствор натрия хлорида и 80%-й раствор глицерина и повидон-йод являются препаратами выбора и доказали свою эффективность. Помимо того, что они обладают выраженным антипаразитарным действием, они одновременно являются безопасными и не токсичными для пациента. Но, несмотря на все преимущества, данные препараты не гарантируют полное отсутствие вероятности реци-

дива заболевания. По актуальным данным, в 7 % случаев возникает рецидив, несмотря на применение современных препаратов для антипаразитарной обработки [36, 37]. С целью ликвидации остаточной полости кисты разработаны различные методы – оментопластика, дренирование вакуум-дренажом, капитонаж. Сравнение ближайших и отдалённых результатов, в зависимости от способа ликвидации остаточной полости, показало значительную эффективность дренирования полости активным вакуум-дренажом, которое позволило сократить длительность госпитализации и уменьшить послеоперационные осложнения [38].

В последние годы доля исследований, посвящённых малоинвазивным хирургическим методам лечения, значительно увеличилась. Развитие новых технологий в медицине привело к созданию оптимальных методов лечения кистозного эхинококкоза печени, основанных на малоинвазивных технологиях, таких как чрескожная пункционно-аспирационная эхинококкэктомия (PAIR, percutaneous aspiration-injection-reaspiration) под ультразвуковым контролем, дренирование кист под контролем ультразвука, лапароскопические резекции печени и эхинококкэктомии. Проведены исследования, в том числе масштабный метаанализ, на основании ретроспективного анализа лечения пациентов, перенёвших вмешательство методом PAIR по поводу паразитарного поражения печени в комбинации с терапией альбендазолом. Сравнение проводилось с классическими хирургическими методиками. Авторы пришли к заключению, что малоинвазивная методика обладает большей антипаразитарной эффективностью, имеет меньшую частоту рецидивов, осложнений и летальных исходов. Также отмечен более краткосрочный этап стационарного лечения у этих пациентов. Недостатками PAIR являются трудности удаления содержимого кисты при наличии дочерних кист. А при выходе кисты на контур печени данная процедура является неприемлемой, в связи с риском инфицирования брюшной полости. Следующие осложнения отмечены при применении данной методики: анафилактический шок, билиарный свищ, склерозирующий холангит [39, 40].

В последнее десятилетие отмечается тенденция к пересмотру показаний к выполнению лапароскопических оперативных вмешательств по причине риска инфицирования брюшной полости. Большинство исследователей отмечают целесообразность лапароскопического метода при наличии у пациентов одиночных кист и при их краевой локализации [41, 42]. Единое мнение по поводу целесообразности применения роботизированных технологий в лечении эхинококкоза печени ещё не сформировано [43, 44].

Ряд исследователей считают, что после радикальных операций лишь у единичных больных наблюдается рецидив [45], однако данные вмешательства травматичны, особенно тотальная перицистэктомия [46]. Так, Ф.И. Махмадов и соавт. [47] при больших кистах выполняли резекцию печени или тотальную перицистэктомию, рецидив составил 0,7 %, в то время как после органосохраняющих операций рецидив эхинококкоза наблюдает-

ся в 10–15 %. Это и явилось основанием для разработки и совершенствования радикальных методов лечения [48] и более частого их применения в клинике. Однако, несмотря на преимущества радикальных операций, ряд хирургов [49, 50] не противопоставляют один метод другому, так как они выполняются при разных показаниях и, кроме того, после резекции печени имеет место риск возникновения печёночной недостаточности. Некоторые хирурги [51] в лечении эхинококкоза печени рекомендуют выполнять радикальные операции с использованием аргонплазменного коагулятора с обязательным назначением химиопрофилактики в послеоперационном периоде.

После любого оперативного лечения могут возникнуть различные осложнения, требующие консервативного или повторного оперативного лечения. После органосохраняющих операций это – нагноение остаточной полости, желчеистечение, нагноение операционной раны, плевриты, особенно при локализации кист на диафрагмальной поверхности печени, кровотечение, реже наблюдается печёночная недостаточность [52].

После радикальных операций наблюдается также ряд осложнений. Вопросам профилактики осложнений уделяется много внимания, но их частота остаётся ещё на достаточно высоком уровне.

Одним из сложных этапов операции при эхинококкозе печени является ликвидация желчных свищей. В большинстве случаев имеют место небольшие свищи, которые можно ушить наложением Z-образных швов или укрепить наложенный шов прядью сальника. Однако и при этом методе может возникнуть желчеистечение, при котором в последующем периоде формируются, в ряде случаев, желчные свищи, требующие повторной операции, поэтому в момент операции главной задачей является выявление желчных свищей и их тщательное ушивание [53]. Более сложно ушить свищ при прорыве кисты в холедох или печёночный проток, который сопровождается возникновением механической желтухи и холангита и нередко является причиной острого панкреатита [54]. Ж.О. Белеков [55] в подобных случаях предлагает или пластику лоскутом, выкроенным из стенки капсулы, или наложение ряда швов, но эти подходы не всегда обеспечивают герметичность. А.И. Мусаев [56] при прорыве кист в холедох рекомендует ликвидировать желчный свищ свободным лоскутом, выкроенным из париетальной брюшины, и фиксировать его медицинским клеем. Метод оказался более эффективным, но фиксация лоскута затруднительна, если вокруг свища есть жидкость (желчь, кровь). Д.У. Молдоташев [57] для фиксации лоскута брюшины использовал клей «Sumcon», который фиксирует лоскут и при наличии жидкости. А.М.М. Пулатов и соавт. [58] рекомендуют сначала выполнить гастродуоденоскопию и удалить из холедоха обрывки хитиновой оболочки, дочерние кисты для разрешения желтухи, а затем, после улучшения состояния, вторым этапом выполнить эхинококкэктомию.

Для профилактики капиллярного или паренхиматозного кровотечения, особенно после резекции печени, кроме тщательного лигирования или ушивания

сосудов, рядом исследователей используется пластика «Тахокомб» [59], а А.К. Воронцов и Р.С. Калашник [60] для остановки капиллярного и паренхиматозного кровотечения рекомендуют использовать препарат «Полигемостаз» путём нанесения препарата на поверхность и в рану печени с дополнительной компрессией. Авторы использовали препарат у 60 больных и в послеоперационном периоде не наблюдали осложнений, связанных с рецидивом кровотечения (образование гематом, сгустков в зоне операции).

Особое внимание в литературе уделено лечению сочетанного поражения печени и лёгких эхинококкозом. Так, одни хирурги предлагают выполнять одномоментно операцию на лёгких и печени [61], другие [62] – при сочетанном поражении печени и лёгких вначале торакоскопическим методом выполнить эхинококкэктомию лёгких, а затем лапаротомно – операцию на печени. Третьи [63] утверждают, что первую операцию следует выполнять на том органе, где есть угроза возникновения осложнения.

В последние годы появилось новое направление в лечении эхинококкоза печени – пункционный и пункционно-дренажный методы лечения [63, 64]. Этому методу был посвящён раздел в программе XXII и XXIII конгрессов гепатопанкреатобилиарных хирургов. Под контролем УЗИ осуществляется пункция эхинококковой кисты, её обеззараживание с последующим дренированием. Одними из первых, выполнивших эту операцию, были В.А. Вишневский и соавт. [48], которые сообщили об использовании при эхинококкозе печени пункционно-чрескожного дренирования. Авторы утверждают, что при определённых показаниях методику можно использовать без риска возникновения осложнений. Этот метод был успешно применён многими хирургами [65].

Большинство хирургов отмечают благоприятные исходы после проведения данных операций. О.Р. Тешаев и соавт. [65] у 192 больных при больших и гигантских кистах использовали пункционно-дренажный, чрескожный, чреспечёночный методы, но при условии, чтобы толщина печёночной ткани над кистой была не менее 2,5 см. Для обеззараживания использовали 20%-й раствор хлорида натрия с экспозицией не менее 10 минут. До срока выполнения пункции назначали альбендазол амбулаторно в течение месяца. Дренажи в полости держали 20–25 дней, осложнений не наблюдали. В отдалённые сроки остаточная полость выявлена у двух больных.

Особого внимания заслуживает эндовидеохирургический способ, когда при лапароскопии выполняются пункция кисты и её обеззараживание, но метод опасен тем, что при пункции и аспирации содержимого может возникнуть обсеменение брюшной полости, что и содержит использование этого метода в широком плане [66]. Идут дальнейшие разработки по предотвращению этого осложнения. Так, ряд авторов предложили использовать матерчатый лоскут, обработанный специальным клеем, с его фиксацией к кисте и через него выполнять пункцию. Случаев обсеменения авторы не наблюдали, для герметичности пункции использовали пластину Тахокомб, которую фиксировали к фиброзной капсуле кисты,

а затем её пунктировали и после пункции осуществляли обеззараживание. Случаев рецидива не отмечено [67].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ литературных сведений показал, что в лечении эхинококкоза печени используются как органосохраняющие, так и радикальные варианты эхинококкэктомии, а в последние годы разработаны пункционный и пункционно-дренажный способы с применением чрескожного и лапароскопического методов, и для получения благоприятного исхода операции необходим индивидуальный подход к выбору метода. Отсутствие единых стандартов диагностики и принципов определения хирургической тактики свидетельствует об актуальности проблемы лечения паразитарного поражения печени. Необходимо продолжить исследование с целью формирования критериев персонализированного подхода в выборе лечения индивидуального варианта распространённости заболевания, улучшения результатов хирургического лечения данной патологии и разработки мер профилактики осложнений.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пивсаева В.М., Пивсаев А.В. Эхинококкоз: осложнённая гидатидная киста печени. *Визуализация в медицине*. 2020; 2(4): 28-38.
2. Алиев М.Ж., Калыбеков Т.А., Ниязбеков К.И. Распространённость эхинококкоза и причины её роста (обзор литературы). *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана*. 2021; 2: 32-37. doi: 10.26104/NNTIK.2019.45.557
3. Higuera NIA, Brunetti E, McCloskey C. Cystic echinococcosis. *J Clin Microbiol*. 2016; 54(3): 518-523. doi: 10.1128/JCM
4. Brunetti E, Garcia HH, Junghanss T. International CE Workshop in Lima, Peru, 2009. Cystic echinococcosis: chronic, complex, and still neglected. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011; 5(7): e1146. doi: 10.1371/journal.pntd.0001146
5. Шодмонов И.Ш., Разиков Ш.Ш. Эпидемическое значение эхинококкоза. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; 2(1). URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=17278> [дата доступа: 25.12.2021].
6. Успенский А.В., Арисов М.В., Архипов И.А., Абрамов В.Е., Карагяур М.Н. Перспективы вакцинации животных при эхинококкозе. *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями*. 2020; 21: 444-449. doi: 10.31016/978-5-9902341-5-4.2020.21.444-449
7. Карагяур М.Н., Успенский А.В., Абрамов В.Е., Архипов И.А., Абрамов С.В., Балышев А.В. Разработка подходов к биотехнологическому получению вакцин для профилактики тканевых гельминтозов у сельскохозяйственных животных. *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями*. 2020; 21: 123-127. doi: 10.31016/978-5-9902341-5-4.2020.21.123-127
8. Pan W, Chen DS, Lu YJ, Xu HW, Hao WT, Zhang YW, et al. Genetic diversity and phylogenetic analysis of EG95 sequences of *Echinococcus granulosus*: Implications for EG95 vaccine application. *Asian Pac J Trop Med*. 2017; 10(5): 524-527. doi: 10.1016/j.apjtm.2017.05.011
9. Zhao X, Zhang F, Li Z, Wang H, An M, Li Y, et al. Bioinformatics analysis of EgA31 and EgG1Y162 proteins for designing a multi-epitope vaccine against *Echinococcus granulosus*. *Infect Genet Evol*. 2019; 73: 98-108. doi: 10.1016/j.meegid.2019.04.017
10. Черноусов А.Ф., Мусаев Г.Х., Фатьянова А.С. Эхинококкоз: стратегия и тактика. *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2013; 4: 5-10.
11. Абдурахманов Д.Ш., Хайдаров Л.О. Эволюция методов диагностики и хирургического лечения эхинококкоза печени. *Достижения науки и образования*. 2020; 16(70): 70-76.
12. Мусаев Г.Х., Левкин В.В., Шарипов Р.Х. Современные тенденции в хирургическом лечении эхинококкоза печени. *Сеченовский вестник*. 2018; 4(34): 78-84. doi: 10.26442/22187332.2018.4.78-84
13. Panteleev V, Nartaylakov M, Mustafin A, Abdeyev R, Salimgareyev I, Samorodov A, et al. Surgical treatment of liver echinococcosis and alveococcosis. *Infez Med*. 2019; 27(4): 422-428.
14. Vardakostas D, Damaskos C, Garmis N, Antoniou EA, Kontzoglou K, Kouraklis G, et al. Minimally invasive management of hepatic cysts: Indications and complications. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018; 22(5): 1387-1396. doi: 10.26355/eurrev_201803_14484
15. McManus DP, Zhang W, Li J, Bartley PB. Echinococcosis. *Lancet*. 2003; 362(9392): 1295-304. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14573-4
16. Nunnari G, Pinzone MR, Gruttadauria S, Celesia BM, Madeddu G, Malaguarnera G, et al. Hepatic echinococcosis: Clinical and therapeutic aspects. *World J Gastroenterol*. 2012; 18(13): 1448-58. doi: 10.3748/wjg.v18.i13.1448
17. Sayek I, Onat D. Diagnosis and treatment of uncomplicated hydatid cyst of the liver. *World J Surg*. 2001; 25(1): 21-27. doi: 10.1007/s002680020004
18. Aksoy S, Erdil I, Hocaoglu E, Inci E, Adas GT, Kemik O, et al. The role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of simple and hydatid cysts of the liver. *Niger J Clin Pract*. 2018; 21(2): 212-216. doi: 10.4103/njcp.njcp_296_16
19. Vola A, Manciuoli T, De Silvestri A, Lissandrini R, Mariconti M, Siles-Lucas M, et al. Diagnostic performances of commercial ELISA, indirect hemagglutination, and western blot in differentiation of hepatic echinococcal and non-echinococcal lesions: A retrospective analysis of data from a single referral centre. *Am J Trop Med Hyg*. 2019; 101(6): 1345-1349. doi: 10.4269/ajtmh.19-0556
20. Назыров Ф.Г., Ильхамов Ф.А. Классификация эхинококкоза печени и методов его хирургического лечения. *Анналы хирургической гепатологии*. 2005; 10(1): 8-11.
21. Gharbi HA, Hassine W, Brauner MW, Dupuch K. Ultrasound examination of the hydatid liver. *Radiology*. 1981; 139(2): 459-463. doi: 10.1148/radiology.139.2.7220891
22. Milicevic M. Hydatid disease. In: Blumgart LH, Fong Y (eds). *Surgery of the liver and biliary tract*. 3rd ed. Churchill Livingstone; London; 1994: 1121-1150.

23. WHO. Informal Working Group. International classification of ultrasound images in cystic echinococcosis for application in clinical and field epidemiological settings. *Acta Trop.* 2003; 85(2): 253-261. doi: 10.1016/s0001-706x(02)00223-1
24. Wen H, Vuitton L, Tuxun T, Li J, Vuitton DA, Zhang W, et al. Echinococcosis: Advances in the 21st century. *Clin Microbiol Rev.* 2019; 32(2): e00075-18. doi: 10.1128/CMR.00075-18
25. Черкасов М.Ф., Грошили В.С., Бурцев Д.В., Нуртдинова Г.И., Алимова Р.И., Фролов А.И. Оценка эффективности эндохирургического лечения непаразитарных кист и доброкачественных новообразований печени. *Современные проблемы науки и образования.* 2015; 1(1): 1286.
26. Петровский Б.В., Милонов О.Б., Дееничин П.Г. *Хирургия эхинококкоза.* М.: Медицина; 1985: 81-97.
27. Курбонов К.М., Азиззода З.А., Ефанов М.Г., Рузбойзода К.Р. Результаты применения миниинвазивных технологий в хирургическом лечении эхинококкоза печени и его осложнений. *Вестник Авиценны.* 2020; 22(3): 446-452. doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-448-454
28. Абдурахманов Б.А., Баймагамбетов А.К., Калдыгозова Г.Е. Результаты применения эндовидеохирургических вмешательств в лечении эхинококкоза печени. *Вестник Казахского национального медицинского университета.* 2020; 1: 270-272.
29. Дурлештер В.М., Андреев А.В., Кулаков А.А., Токаренко Е.В. Лечение рецидивного эхинококкоза брюшной полости, забрюшинного пространства и средостения с применением чрескожных миниинвазивных технологий. *Анналы хирургической гепатологии.* 2015; 20(3): 129-132. doi: 10.16931/1995-5464.20153129-132
30. Шабунин А.В., Тавобилов М.М., Карпов А.А., Дроздов П.А., Лебедев С.С., Озерова Д.С. и др. Роль перикистэктомии в лечении больных эхинококкозом печени. *Вестник хирургической гастроэнтерологии.* 2019; 1: 35-40.
31. Hazra NK, Batajoo H, Ghimire S, Sathian B. Open conservative surgical management of cystic echinococcosis in a tertiary care hospital, Nepal. *J Clin Diagn Res.* 2015; 9(7): PC01-PC03. doi: 10.7860/JCDR/2015/12599.6151
32. Çolak B, Aksoy F, Yavuz S, Demircili ME. Investigating the effect of gold nanoparticles on hydatid cyst protoscolices under low-power green laser irradiation. *Turk J Surg.* 2019; 35(4): 314-320. doi: 10.5578/turksurg.4354
33. Stoot JH, Jongsma CK, Limantoro I, Terpstra OT, Breslau PJ. More than 25 years of surgical treatment of hydatid cysts in a non-endemic area using the "frozen seal" method. *World J Surg.* 2010; 34(1): 106-113. doi: 10.1007/s00268-009-0267-0
34. Рахматуллаев Р., Хасанов С. Эффективность применения современной технологии в лечении эхинококкоза органов брюшной полости. *Здравоохранение Таджикистана.* 2019; 3: 36-41.
35. Одишелашвили Л.Г., Зурнаджянц В.А., Одишелашвили Г.Д., Пахнов Д.В. Выбор способа хирургического лечения остаточных полостей после эхинококкэктомии. *Астраханский медицинский журнал.* 2020; 15(2): 6-12. doi: 10.17021/2020.15.2.6.12
36. Ахмадалиев С.М., Кадиров Ш.Н. Принципы и современные методы обработки полости эхинококковой кисты. *Re-health Journal.* 2020; 3-2(7): 163-165. doi: 10.24411/2181-0443/2020-10141
37. Ахмедов Р.М. Хамдамов Б.З., Иноятлов Х.Х. Эффективность применения повидон-йода при обработке остаточной полости после эхинококкэктомии. *Биология и интегративная медицина.* 2016; 1: 28-39.
38. Курбанов У.А., Давлатов А.А., Джанобилова С.М., Джонов Д.Д. Оптимизация хирургического лечения эхинококкоза печени. *Вестник Авиценны.* 2014; 2(59): 13-17.
39. Smego RA Jr, Bhatti S, Khaliq AA, Beg MA. Percutaneous aspiration-injection-reaspiration drainage plus albendazole or mebendazole for hepatic cystic echinococcosis: a meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2003; 37(8): 1073-1083. doi: 10.1086/378275
40. Kaniyev S, Baimakhanov Z, Doskhanov M, Kausova G, Baimakhanov B. Recent treatment results of liver echinococcosis by pair method (puncture, aspiration, injection, reaspiration). *Georgian Med News.* 2020; 308: 11-14.
41. Осумбеков Б.З., Чокотаев М.А., Осумбеков Р.Б. Видеолaparоскопические технологии в хирургическом лечении эхинококковых кист печени. *Вестник Омского государственного университета.* 2015; 1: 76-79.
42. Грубник В.В., Ильяшенко В.В., Бугридзе З.Д., Грубник В.В., Гиуашвили Ш.Т. Эффективность лапароскопических операций при лечении эхинококкоза печени. *Georgian Med News.* 2018; 278(5): 20-25.
43. Zhao ZM, Yin ZZ, Meng Y, Jiang N, Ma ZG, Pan LC, et al. Successful robotic radical resection of hepatic echinococcosis located in posterosuperior liver segments. *World J Gastroenterol.* 2020; 26(21): 2831-2838. doi: 10.3748/wjg.v26.i21.2831
44. Zou H, Luo L, Xue H, Wang G, Wang X, Luo L, et al. Preliminary experience in laparoscopic resection of hepatic hydatidocyst with the Da Vinci Surgical System (DVSS): A case report. *BMC Surg.* 2017; 17(1): 98. doi: 10.1186/s12893-017-0294-y
45. Токсанбаев Д.С. Выбор оптимального способа хирургического лечения больных эхинококкозом печени. *Вестник хирургии Казахстана.* 2008; 4: 13-16.
46. Павлюк Г.В., Бужор П.В., Морару В.А. Эхинококкоз печени – перикистэктомия или эхинококкэктомия. *Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии.* 2016: 305-306.
47. Махмадов Ф.И., Муминов Б.Г., Холов К.Р. Хирургическое лечение больших эхинококковых кист печени. *Анналы хирургической гепатологии.* 2007; 12(3): 14-17.
48. Вишневский В.А., Ефанов М.Г., Икрамов Р.З., Назаренко Н.А. Радикальные операции при первичном и резидуальном эхинококкозе печени. *Анналы хирургической гепатологии.* 2011; 16(4): 25-33.
49. Мусаев А.И. *Способы ликвидации полости фиброзной капсулы.* Бишкек: Полиграфкомбинат; 1999: 156.
50. Прудков М.И., Амонов Ш.Ш., Орлов О.Г. Операции из мини-доступа в хирургическом лечении эхинококкоза печени. *Анналы хирургической гепатологии.* 2011; 16(4): 40-45.
51. Анваров Х.Э. Применение бесконтактной аргонплазменной коагуляции при эхинококкэктомии из труднодоступных сегментов печени. *Актуальные проблемы гепатопанкреато-билиарной хирургии.* 2016: 315-316.
52. Цхай В.Ф., Бражникова Н.А., Парамонова Л.М., Петров Л.Ю. Печёночная недостаточность при механическом холестаза паразитарного генеза. *Бюллетень сибирской медицины.* 2004; 3(2): 73-78. doi: 10.20538/1682-0363-2004-2-73-79

53. Меджитов Р.Т., Алиев М.А., Гамзатов Р.М., Междидов Ш.Р. Хирургическое лечение абдоминального эхинококкоза. *Анналы хирургической гепатологии*. 2007; 12(1): 43-49.

54. Katsinelos P, Chatzimavroudis G, Fasoulas K, Kamperis E, Katsinelos T, Terzoudis S, et al. Acute pancreatitis caused by impaction of hydatid membranes in the papilla of Vater: A case report. *Cases J*. 2009; 2: 7374. doi: 10.4076/1757-1626-2-7374

55. Белеков Ж.О. Диагностика и хирургическая тактика при сочетанных, осложнённых и рецидивных формах эхинококкоза печени: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Алматы; 1997.

56. Мадаминов Э.М. Абдоминализация полости фиброзной капсулы в лечении эхинококкоза печени. *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева*. 2014; 4: 173-174.

57. Молдоташев Д.У., Ахмедов Д.Г., Сарыгулов Т.А. Хирургическое лечение билиарных осложнений эхинококкоза печени. *Хирургия Кыргызстана*. 2007; 2: 106-110.

58. Пулатов М.М., Магзумов И.Х. Чрескожные технологии в лечении эхинококкоза печени, осложнённого механической желтухой. *Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии*. 2015: 131-132.

59. Дарвин В.В., Краснов Е.А., Лысак М.М. Вопросы хирургической тактики при первичном эхинококкозе печени. *Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии*. 2015: 112-113.

60. Воронцов А.К., Калашник Р.С. Применение препарата «Полигемостаз» для обеспечения гемостаза паренхиматозного и капиллярного кровотечения при травмах и операциях на печени, поджелудочной железе. *Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии*. 2016: 320-321.

61. Эшмуратов Т.Ш., Сундетов М.М., Ширтаев Б.К. Усовершенствование лечебной тактики сочетанного эхинококкоза правого лёгкого и печени. *Вестник хирургии Казахстана*. 2015; 2: 35-38.

62. Джафаров Ч.М. Рустам-Заде У.Ч. Хирургическое лечение сочетанного эхинококкоза лёгких и печени. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2009; 3: 41-44.

63. Скипенко О.Г., Паршин В.Д., Шатверян Г.А., Беджанян А.Л., Ратникова Н.П., Ганиев Ф.А. и др. Эхинококкоз печени: современные тенденции в хирургической практике. *Анналы хирургической гепатологии*. 2011; 16(4): 34-39.

64. Дёмин Д.Б., Лайков А.В., Фуныгин М.С., Чегодаева А.А., Солодов Ю.Ю., Бутина К.В. Применение малоинвазивного доступа под ультразвуковым контролем в хирургическом лечении жидкостных образований брюшной полости и забрюшинного пространства. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2014; 173(1): 081-083. doi: 10.24884/0042-4625-2014-173-1-081-083

65. Тешаев О.Р., Олимов О.Р., Алимов С.У. Новый способ обработки остаточной полости после эхинококкэктомии. *Материалы XXII международного конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ*. Ташкент; 2015: 135.

66. Хацко В.В., Шаталов А.Д., Межаков С.В. Эндовидеохирургические операции при гитаридозном эхинококкозе печени. *Украинский журнал хирургии*. 2009; 5: 158-161.

67. Амонов Ш.Ш., Прудков М.И., Орлов О.Г. Опыт использования раневого покрытия «Тахокомб» при эхинококкозе печени. *Доклады Академии наук Республики Таджикистан*. 2013; 56(5): 415-419.

REFERENCES

1. Pivsaeva VM, Pivsaev AV. Echinococcosis: complicated hydatid cyst of the liver. *Visualization in Medicine*. 2020; 2(4): 28-38. (In Russ.).

2. Aliev MZh, Kalybekov TA, Niyazbekov KI. The prevalence of echinococcosis and the reasons for its growth (literature review). *Science, New Technologies and Innovations in Kyrgyzstan*. 2021; 2: 32-37. (In Russ.). doi: 10.26104/NNTIK.2019.45.557

3. Higueta NIA, Brunetti E, McCloskey C. Cystic echinococcosis. *J Clin Microbiol*. 2016; 54(3): 518-523. doi: 10.1128/JCM

4. Brunetti E, Garcia HH, Junghanss T. International CE Workshop in Lima, Peru, 2009. Cystic echinococcosis: chronic, complex, and still neglected. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011; 5(7): e1146. doi: 10.1371/journal.pntd.0001146

5. Shodmonov ISh, Razikov ShSh. Epidemic significance of echinococcosis. *Modern Problems of Science and Education*. 2015; 2(1). URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=17278> [date of access: 25.12.2021]. (In Russ.).

6. Uspensky AV, Arisov MV, Arkhipov IA, Abramov VE, Karagayur MN. Prospects for vaccination of animals with echinococcosis. *Theory and Practice of Parasitic Disease Control*. 2020; 21: 444-449. (In Russ.). doi: 10.31016/978-5-9902341-5-4.2020.21.444-449

7. Karagayur MN, Uspensky AV, Abramov VE, Arkhipov IA, Abramov SV, Balyshv AV. Development of approaches to biotechnological production of vaccines for the prevention of tissue helminthiasis in farm animals. *Theory and Practice of Parasitic Disease Control*. 2020; 21: 123-127. (In Russ.). doi: 10.31016/978-5-9902341-5-4.2020.21.123-127

8. Pan W, Chen DS, Lu YJ, Xu HW, Hao WT, Zhang YW, et al. Genetic diversity and phylogenetic analysis of EG95 sequences of *Echinococcus granulosus*: Implications for EG95 vaccine application. *Asian Pac J Trop Med*. 2017; 10(5): 524-527. doi: 10.1016/j.apjtm.2017.05.011

9. Zhao X, Zhang F, Li Z, Wang H, An M, Li Y, et al. Bioinformatics analysis of EgA31 and EgG1Y162 proteins for designing a multi-epitope vaccine against *Echinococcus granulosus*. *Infect Genet Evol*. 2019; 73: 98-108. doi: 10.1016/j.meegid.2019.04.017

10. Chernousov AF, Musaev GKh, Fatyanova AS. Echinococcosis: strategy and tactics. *Herald of Surgical Gastroenterology*. 2013; 4: 5-10. (In Russ.).

11. Abdurakhmanov DSh, Khaidarov LO. Evolution of diagnostic methods and surgical treatment of liver echinococcosis. *Achievements in Science and Education*. 2020; 16(70): 70-76. (In Russ.).

12. Musaev GKh, Levkin VV, Sharipov RKH. Modern trends in the surgical treatment of liver echinococcosis. *Sechenov Medical Journal*. 2018; 4(34): 78-84. (In Russ.). doi: 10.26442/22187332.2018.4.78-84

13. Panteleev V, Nartaylakov M, Mustafin A, Abdeyev R, Salimgareyev I, Samorodov A, et al. Surgical treatment of liver echinococcosis and alveococcosis. *Infez Med*. 2019; 27(4): 422-428.

14. Vardakostas D, Damaskos C, Garmis N, Antoniou EA, Kontzoglou K, Kouraklis G, et al. Minimally invasive management of hepatic cysts: Indications and complications. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018; 22(5): 1387-1396. doi: 10.26355/eurrev_201803_14484

15. McManus DP, Zhang W, Li J, Bartley PB. Echinococcosis. *Lancet*. 2003; 362(9392): 1295-304. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14573-4

16. Nunnari G, Pinzone MR, Gruttadauria S, Celesia BM, Madeddu G, Malaguarnera G, et al. Hepatic echinococcosis: Clinical

cal and therapeutic aspects. *World J Gastroenterol*. 2012; 18(13): 1448-58. doi: 10.3748/wjg.v18.i13.1448

17. Sayek I, Onat D. Diagnosis and treatment of uncomplicated hydatid cyst of the liver. *World J Surg*. 2001; 25(1): 21-27. doi: 10.1007/s002680020004

18. Aksoy S, Erdil I, Hocaoglu E, Inci E, Adas GT, Kemik O, et al. The role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of simple and hydatid cysts of the liver. *Niger J Clin Pract*. 2018; 21(2): 212-216. doi: 10.4103/njcp.njcp_296_16

19. Vola A, Manciuoli T, De Silvestri A, Lissandrin R, Mariconti M, Siles-Lucas M, et al. Diagnostic performances of commercial ELISA, indirect hemagglutination, and western blot in differentiation of hepatic echinococcal and non-echinococcal lesions: A retrospective analysis of data from a single referral centre. *Am J Trop Med Hyg*. 2019; 101(6): 1345-1349. doi: 10.4269/ajtmh.19-0556

20. Nazarov FG, Ilkhamov FA. Classification of liver echinococcosis and methods of its surgical treatment. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2005; 10(1): 8-11. (In Russ.).

21. Gharbi HA, Hassine W, Brauner MW, Dupuch K. Ultrasound examination of the hydatid liver. *Radiology*. 1981; 139(2): 459-463. doi: 10.1148/radiology.139.2.7220891

22. Milicevic M. Hydatid disease. In: Blumgart LH, Fong Y (eds). *Surgery of the liver and biliary tract*. 3rd ed. Churchill Livingstone; London; 1994: 1121-1150.

23. WHO. Informal Working Group. International classification of ultrasound images in cystic echinococcosis for application in clinical and field epidemiological settings. *Acta Trop*. 2003; 85(2): 253-261. doi: 10.1016/s0001-706x(02)00223-1

24. Wen H, Vuitton L, Tuxun T, Li J, Vuitton DA, Zhang W, et al. Echinococcosis: Advances in the 21st century. *Clin Microbiol Rev*. 2019; 32(2): e00075-18. doi: 10.1128/CMR.00075-18

25. Cherkasov MF, Groshilin VS, Burtsev DV, Nurtdinova GI, Alimova RI, Frolov AI. Evaluation of the effectiveness of endosurgical treatment of nonparasitic cysts and benign liver neoplasms. *Modern Problems of Science and Education*. 2015; 1(1): 1286. (In Russ.).

26. Petrovsky BV, Milonov OB, Deenichin PG. *Surgery of echinococcosis*. Moscow: Medicine; 1985: 81-97. (In Russ.).

27. Kurbonov KM, Azizzoda ZA, Efanov MG, Ruziboizoda KR. Results of the use of minimally invasive technologies in the surgical treatment of liver echinococcosis and its complications. *Avicenna Bulletin*. 2020; 22(3): 446-452. (In Russ.). doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-448-454

28. Abdurakhmanov BA, Baimagambetov AK, Kaldygozova GE. Results of the use of endovideosurgical interventions in the treatment of liver echinococcosis. *Vestnik KazNMU*. 2020; 1: 270-272. (In Russ.).

29. Durlshter VM, Andreev AV, Kulakov AA, Tokarenko EV. Treatment of recurrent echinococcosis of abdominal cavity, retroperitoneum and mediastinum by means of percutaneous minimally invasive techniques. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2015; 20(3): 129-132. (In Russ.). doi: 10.16931/1995-5464.20153129-132

30. Shabunin AV, Tavobilov MM, Karpov AA, Drozdov PA, Lebedev SS, Ozerova DS, et al. The role of pericystectomy in the treatment of patients with liver echinococcosis. *Herald of Surgical Gastroenterology*. 2019; 1: 35-40. (In Russ.).

31. Hazra NK, Batajoo H, Ghimire S, Sathian B. Open conservative surgical management of cystic echinococcosis in a tertiary

care hospital, Nepal. *J Clin Diagn Res*. 2015; 9(7): PC01-PC03. doi: 10.7860/JCDR/2015/12599.6151

32. Çolak B, Aksoy F, Yavuz S, Demircili ME. Investigating the effect of gold nanoparticles on hydatid cyst protoscolices under low-power green laser irradiation. *Turk J Surg*. 2019; 35(4): 314-320. doi: 10.5578/turkjsurg.4354

33. Stoot JH, Jongsma CK, Limantoro I, Terpstra OT, Breslau PJ. More than 25 years of surgical treatment of hydatid cysts in a non-endemic area using the "frozen seal" method. *World J Surg*. 2010; 34(1): 106-113. doi: 10.1007/s00268-009-0267-0

34. Rakhmatullaev R, Khasanov S. Efficiency of modern technology in a treatment of echinococcosis of the organs of the abdominal cavity. *Health Care of Tajikistan*. 2019; 3: 36-41. (In Russ.).

35. Odishelashvili LG, Zurnadzhiants VA, Odishelashvili GD, Pakhnov DV. The choice of the method of surgical treatment of residual cavities after echinococcectomy. *Astrakhan Medical Journal*. 2020; 15(2): 6-12. (In Russ.). doi: 10.17021/2020.15.2.6.12

36. Akhmadaliev SM, Kadirov ShN. Principles and modern methods of treatment of the echinococcal cyst cavity. *Re-Health Journal*. 2020; 3-2(7): 163-165. (In Russ.). doi: 10.24411/2181-0443/2020-10141

37. Akhmedov RM, Hamdamov BZ, Inoyatov KhKh. Efficiency of application of povidon-iodine at processing of a residual cavity after echinococcectomy of a liver. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2016; 1: 28-39. (In Russ.).

38. Kurbanov UA, Davlatov AA, Dzhanoilova SM, Dzhonov DD. Optimization of the surgical treatment of liver echinococcosis. *Avicenna Bulletin*. 2014; 2(59): 13-17. (In Russ.).

39. Smego RA Jr, Bhatti S, Khaliq AA, Beg MA. Percutaneous aspiration-injection-reaspiration drainage plus albendazole or mebendazole for hepatic cystic echinococcosis: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2003; 37(8): 1073-1083. doi: 10.1086/378275

40. Kaniyev S, Baimakhanov Z, Doskhanov M, Kausova G, Baimakhanov B. Recent treatment results of liver echinococcosis by pair method (puncture, aspiration, injection, reaspiration). *Georgian Med News*. 2020; 308: 11-14.

41. Osumbekov BZ, Chokotayev MA, Osumbekov RB. Video-laparoscopic technologies in the surgical treatment of echinococcal cysts of the liver. *Herald of OshSU*. 2015; 1: 76-79. (In Russ.).

42. Grubnik VV, Iliashenko VV, Bugridze ZD, Grubnik VV, Giushvili ST. Liver cystic echinococcosis laparoscopic treatment effectiveness. *Georgian Med News*. 2018; 278(5): 20-25. (In Russ.).

43. Zhao ZM, Yin ZZ, Meng Y, Jiang N, Ma ZG, Pan LC, et al. Successful robotic radical resection of hepatic echinococcosis located in posterosuperior liver segments. *World J Gastroenterol*. 2020; 26(21): 2831-2838. doi: 10.3748/wjg.v26.i21.2831

44. Zou H, Luo L, Xue H, Wang G, Wang X, Luo L, et al. Preliminary experience in laparoscopic resection of hepatic hydatidocyst with the Da Vinci Surgical System (DVSS): A case report. *BMC Surg*. 2017; 17(1): 98. doi: 10.1186/s12893-017-0294-y

45. Toksanbaev DS. The choice of the optimal method of surgical treatment of patients with liver echinococcosis. *Bulletin of Surgery of Kazakhstan*. 2008; 4: 13-16. (In Russ.).

46. Pavlyuk GV, Buzhor PV, Moraru VA. Echinococcosis of the liver – pericystectomy or echinococcectomy. *Aktual'nye problemy gepatopankreatobiliarnoy khirurgii*. 2016: 305-306. (In Russ.).

47. Makhmadov FI, Muminov BG, Kholov KR. Surgical treatment of large echinococcal cysts of the liver. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2007; 12(3): 14-17. (In Russ.).

48. Vishnevsky VA, Efanov MG, Ikramov RZ, Nazarenko NA. Radical operations for primary and residual echinococcosis of the liver. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2011; 16(4): 25-33. (In Russ.).
49. Musaev AI. *Methods for eliminating the cavity of fibrous capsules*. Bishkek: Poly-grafkombinat; 1999: 156. (In Russ.).
50. Prudkov MI, Amonov ShSh, Orlov OG. Operations from a mini-access in the surgical treatment of liver echinococcosis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2011; 16(4): 40-45. (In Russ.).
51. Anvarov KhE. The use of non-contact argon plasma coagulation during echinococectomy from hard-to-reach liver segments. *Aktual'nye problemy gepatopankreatobiliarnoy khirurgii*. 2016: 315-316. (In Russ.).
52. Tskhai VF, Brazhnikova NA, Paramonova LM, Petrov LYU. Liver failure in mechanical cholestasis of parasitic genesis. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2004; 3(2): 73-78. (In Russ.). doi: 10.20538/1682-0363-2004-2-73-79
53. Medzhitov RT, Aliev MA, Gamzatov RM, Mezhdidov ShR. Surgical treatment of abdominal echinococcosis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2007; 12(1): 43-49. (In Russ.).
54. Katsinelos P, Chatzimavroudis G, Fasoulas K, Kamperis E, Katsinelos T, Terzoudis S, et al. Acute pancreatitis caused by impaction of hydatid membranes in the papilla of Vater: A case report. *Cases J*. 2009; 2: 7374. doi: 10.4076/1757-1626-2-7374
55. Belekov ZhO. Diagnostics and surgical tactics in combined, complicated and recurrent forms of liver echinococcosis: Abstract of the dissertation of Dr. Sc. (Med.). Almaty; 1997. (In Russ.).
56. Madaminov EM. Abdominization of the cavity of the fibrous capsule in the treatment of liver echinococcosis. *Vestnik of KSMA named after I.K. Akhunbaev*. 2014; 4: 173-174. (In Russ.).
57. Moldotashev DU, Akhmedov DG, Sarygulov TA. Surgical treatment of biliary complications of liver echinococcosis. *Khirurgiya Kyrgyzstana*. 2007; 2: 106-110. (In Russ.).
58. Pulatov MM, Magzumov IKh. Percutaneous technologies in the treatment of liver echinococcosis complicated by obstructive jaundice. *Aktual'nye problemy gepatopankreatobiliarnoy khirurgii*. 2015: 131-132. (In Russ.).
59. Darwin VV, Krasnov EA, Lysak MM. Questions of surgical tactics in primary liver echinococcosis. *Aktual'nye problemy gepatopankreatobiliarnoy khirurgii*. 2015: 112-113. (In Russ.).
60. Vorontsov AK, Kalashnik RS. Application of the drug "Poly-hemostasis" to ensure hemostasis of parenchymal and capillary bleeding in trauma and operations on the liver, pancreas. *Aktual'nye problemy gepatopankreatobiliarnoy khirurgii*. 2016: 320-321. (In Russ.).
61. Eshmuratov TSh, Sundetov MM, Shirtaev BK. Improvement of the therapeutic tactics of combined echinococcosis of the right lung and liver. *Bulletin of Surgery of Kazakhstan*. 2015; 2: 35-38. (In Russ.).
62. Jafarov ChM, Rustam-Zade UCh. Surgical treatment of combined echinococcosis of the lungs and liver. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2009; 3: 41-44. (In Russ.).
63. Skipenko OG, Parshin VD, Shatveryan GA, Bedzhanjan AL, Ratnikova NP, Ganiev FA, et al. Echinococcosis of the liver: Current trends in surgical practice. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2011; 16(4): 34-39. (In Russ.).
64. Demin DB, Laikov AV, Funygin MS, Chegodaeva AA, Solodov YuYu, Butina KV. The use of minimally invasive access under ultrasound guidance in the surgical treatment of fluid formations of the abdominal cavity and retroperitoneal space. *Grekov's Bulletin of surgery*. 2014; 173(1): 081-083. (In Russ.). doi: 10.24884/0042-4625-2014-173-1-081-083
65. Tshaev OR, Olimov OR, Alimov SU. A new method of treating the residual cavity after echinococectomy. *Materialy XXII mezhdunarodnogo kongressa asociatsii gepatopankreatobiliarnykh hirurov stran SNG*. Tashkent; 2015; 135. (In Russ.).
66. Khatsko VV, Shatalov AD, Mezhakov SV. Endovideosurgical operations for gitadidous echinococcosis of the liver. *Ukrainian Journal of Surgery*. 2009; 5: 158-161. (In Russ.).
67. Amonov ShSh, Prudkov MI, Orlov OG. Experience of using the "Tachocomb" wound dressing for liver echinococcosis. *Reports of the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan*. 2013; 56(5): 415-419. (In Russ.).

Сведения об авторах

Краснов Аркадий Олегович – кандидат медицинских наук, врач-хирург хирургического отделения № 2, ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой помощи им. М.А. Подгорбунского», e-mail: aokrasnov@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7617-6422>

Анищенко Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии факультета усовершенствования врачей, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; главный специалист по хирургии, Клинический госпиталь «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя», e-mail: avv1110@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-1178-5205>

Краснов Константин Аркадьевич – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по хирургии и трансплантологической помощи, ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой помощи им. М.А. Подгорбунского»; доцент кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: krasnov8k@rambler.ru, <http://orcid.org/0000-0002-9262-3656>

Пельц Владислав Александрович – кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением № 2, ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой помощи им. М.А. Подгорбунского»; доцент кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет», e-mail: vpelc_c1@rambler.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8230-6676>

Краснов Олег Аркадьевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий поликлиникой № 1, ГАУЗ «Клинический консультативный диагностический центр имени И.А. Колпинского», e-mail: xo1@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5214-7771>

Павленко Владимир Вячеславович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России; заместитель главного врача по научной деятельности, ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой помощи им. М.А. Подгорбунского», e-mail: pavlenkovv@list.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9439-2049>

Information about the authors

Arkady O. Krasnov – Cand. Sc. (Med.), Surgeon, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, e-mail: aokrasnov@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7617-6422>

Vladimir V. Anischenko – Dr. Sc. (Med.), Professor; Head of the Department of Surgery, Faculty of Postgraduate Medical Education, Novosibirsk State Medical University; Chief Specialist in Surgery, Clinical Hospital "Avicenna" of the group of companies "Mother and Child", e-mail: avv1110@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-1178-5205>

Konstantin A. Krasnov – Cand. Sc. (Med.), Deputy Chief Physician for Surgery and Transplant Care, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky; Associate Professor at the Department of Advanced Level Surgery, Kemerovo State Medical University, e-mail: krasnov8k@rambler.ru, <http://orcid.org/0000-0002-9262-3656>

Vladislav A. Pelts – Cand. Sc. (Med.), Head of the Surgical Department No. 2, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky; Associate Professor at the Department of Advanced Level Surgery, Kemerovo State Medical University, e-mail: vpelc_c1@rambler.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8230-6676>

Oleg A. Krasnov – Dr. Sc. (Med.), Professor of the Faculty Surgery Department, Kemerovo State Medical University; Head of Polyclinic No. 1, Clinical Consultative Diagnostic Center named after I.A. Kolpinsky, e-mail: xo1@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5214-7771>

Vladimir V. Pavlenko – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Advanced Level Surgery, Kemerovo State Medical University; Deputy Chief Physician for Science, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, e-mail: pavlenkovv@list.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9439-2049>

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ МИНИМАЛЬНОЙ ГАСТРОСТОМИИ ЧЕРЕЗ МИНИЛАПАРОТОМИЮ У ПАЛЛИАТИВНЫХ БОЛЬНЫХ

Гавшук М.В.^{1,2},
Лисовский О.В.¹,
Гостимский А.В.¹,
Найденев А.А.^{1,2},
Завьялова А.Н.¹,
Карпатский И.В.¹,
Кузнецова Ю.В.¹,
Лисица И.А.¹,
Прудникова М.Д.¹

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский
государственный педиатрический
медицинский университет»
Минздрава России
(194100, г. Санкт-Петербург,
ул. Литовская, 2, Россия)

² СПб ГБУЗ «Городская больница
№ 26» (196247, г. Санкт-Петербург,
ул. Костюшко, 2, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Гавшук Максим Владимирович,
e-mail: gavshuk@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Для питания паллиативных больных с дисфагией используется гастростомия. В настоящее время отдаётся предпочтение чрескожным пункционным способам гастростомии, которые обычно не требуют общей анестезии. Чрескожные пункционные методики возможны только при сохранении проходимости верхних отделов пищеварительного тракта в случае «pull-метода» и могут нести лучевую нагрузку при использовании «push-метода». Для данных операций необходимы дорогостоящие одноразовые наборы, что влияет на распространённость и доступность методики. Поэтому актуально применение альтернативной малоинвазивной операции – минимальной гастростомии через минилапаротомию. Минимальная прижимная гастростомия известна давно, а в комбинации с малым доступом может успешно применяться для обеспечения питания паллиативных больных с дисфагией. Большая часть больных с дисфагией обладают тонкой передней брюшной стенкой, что позволяет минимизировать доступ. Важно правильно выбрать место разреза, чтобы доступ был в зоне формирования свища. Для получения дополнительных ориентиров можно использовать обзорную рентгенографию органов брюшной полости стоя, на которой виден газовый пузырь желудка, и другие высокотехнологичные методы: УЗИ, спиральную компьютерную томографию и т. д. При этом нет необходимости общей анестезии, возможно выполнение операции под местной анестезией. В статье приведено подробное описание хирургической техники и два клинических наблюдения паллиативных больных, которым выполнено данное вмешательство.

Ключевые слова: гастростомия, паллиативные больные, дисфагия, минилапаротомия

Статья поступила: 03.08.2021

Статья принята: 20.01.2022

Статья опубликована: 21.03.2022

Для цитирования: Гавшук М.В., Лисовский О.В., Гостимский А.В., Найденев А.А., Завьялова А.Н., Карпатский И.В., Кузнецова Ю.В., Лисица И.А., Прудникова М.Д. Клинические наблюдения минимальной гастростомии через минилапаротомию у паллиативных больных. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 182-188. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.21

CLINICAL OBSERVATIONS OF MINIMAL GASTROSTOMY THROUGH MINILAPAROTOMY IN PALLIATIVE PATIENTS

Gavshchuk M.V.^{1,2},
 Lisovskii O.V.¹,
 Gostimskii A.V.¹,
 Naydenov A.A.^{1,2},
 Zavyalova A.N.¹,
 Karpatsky I.V.¹,
 Kuznetsova Yu.V.¹,
 Lisitsa I.A.¹,
 Prudnikova M.D.¹

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Litovskaya str. 2, Saint Petersburg 194100, Russian Federation)

² Saint-Petersburg Municipal Hospital N 26 (Kosciusko str. 2, Saint Petersburg 196247, Russian Federation)

Corresponding author:
 Maksim V. Gavshchuk,
 e-mail: gavshuk@mail.ru

ABSTRACT

Gastrostomy is used to feed palliative patients with dysphagia. Currently, the preference is given to percutaneous puncture methods of gastrostomy, which do not require general anesthesia. Percutaneous puncture techniques are possible only if the patency of the upper parts of the digestive tract still exists for the «pull method» and can require additional X-ray irradiation in case of the «push method». These operations require expensive disposable kits, which affects the prevalence and availability of the technique. Therefore, the use of an alternative minimally invasive gastrostomy through minilaparotomy is justified. Minimal-invasive pressure gastrostomy is known for a long time, and in combination with small access, it can be successfully used to provide nutrition for palliative patients with dysphagia. Most patients with dysphagia have a thin anterior abdominal wall, which allows using minimal access. It is important to choose the right place of the incision so that access is in the area of the formation of the fistula. To obtain additional diagnostic information one can use a radiography of the abdominal cavity, which shows the gas bubble of the stomach, and other high-tech methods: ultrasound, spiral computed tomography, etc. At the same time such patients do not require general anesthesia, it is possible to perform the operation under a local anesthesia. The article provides a detailed description of the technique of minimal invasive laparotomy gastrostomy and two clinical observations of palliative patients who underwent this operation.

Key words: gastrostomy, palliative patients, dysphagia, minilaparotomy

Received: 03.08.2021
 Accepted: 20.01.2022
 Published: 21.03.2022

For citation: Gavshchuk M.V., Lisovskii O.V., Gostimskii A.V., Naydenov A.A., Zavyalova A.N., Karpatsky I.V., Kuznetsova Yu.V., Lisitsa I.A., Prudnikova M.D. Clinical observations of minimal gastrostomy through minilaparotomy in palliative patients. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 182-188. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.21

ВВЕДЕНИЕ

Существует группа паллиативных больных, которые не могут принимать пищу естественным путём. В случае длительной дисфагии выполняется гастростомия для энтерального питания. Принципы гуманизма и тяжесть состояния этих пациентов диктуют необходимость применения малоинвазивных методов. Поэтому в настоящее время отдаётся предпочтение чрескожным пункционным гастростомиям, которые обычно не требуют общей анестезии.

Чрескожные пункционные методики возможны только при сохранении проходимости верхних отделов пищеварительного тракта в случае «pull-метода» и могут нести лучевую нагрузку при использовании «push-метода». Для данных операций необходимы дорогостоящие одноразовые наборы, что влияет на распространённость и доступность методики [1].

За период с 01.01.2015 по 26.10.2020 Санкт-Петербургским Территориальным фондом ОМС оплачено 2119 случаев, соответствовавших гастростомии у взрослых пациентов [2, 3]. В 1561 (73,7 %) случае выполнена лапаротомная гастростомия, чрескожная эндоскопическая гастростомия – в 558 (26,3 %) случаях. Существенного различия групп по половому составу и возрасту не было ($p < 0,05$) [2].

Актуальность использования альтернативных малотравматичных способов гастростомии определяется снижением риска непосредственно хирургического вмешательства и связанных с ним осложнений.

ЦЕЛЬ СТАТЬИ

Описать опыт применения минимальной гастростомии через минилапаротомию, которая может быть альтернативой пункционных методик.

ОПИСАНИЕ МЕТОДА

Минимальная гастростомия формируется путём прижата стенки желудка к передней брюшной стенке баллоном гастростомической трубки и подшиванием катетера к коже в натяжении. Эту операцию предложено выполнять на культе желудка в конце лапаротомных вмешательств [4]. Принцип формирования свища аналогичен чрескожной эндоскопической гастростомии. Если выполняется паллиативная операция, то необходимости в большом доступе нет. Малые лапаротомные доступы давно известны и широко применяются. Существуют даже специальные наборы инструментов для минимизации доступа. Большая часть больных с дисфагией обладают тонкой передней брюшной стенкой, что позволяет минимизировать доступ [5–8]. Важно правильно выбрать место разреза, чтобы доступ был в зоне формирования свища. Для получения дополнительных ориентиров можно использовать обзорную рентгенографию органов брюшной полости стоя, на ко-

торой виден газовый пузырь желудка, и другие высокотехнологичные методы: УЗИ, спиральная компьютерная томография и т. д. [9].

Таким образом, существует возможность выполнить минимальную прижимную гастростомию через минилапаротомию, с ориентацией доступа по обзорной рентгенографии органов брюшной полости (патент RU2745655C1). При этом есть возможность визуального и пальпаторного контроля манипуляции и дополнительного подшивания стенки желудка к передней брюшной стенке, что уменьшает риск осложнений. Операция проста в техническом исполнении, не требует глубокого наркоза и дорогостоящих одноразовых наборов. По травматичности операция приближается к пункционным методикам и может быть их альтернативой.

Данный способ выполняется следующим образом. Для выбора места доступа используют ориентиры, полученные при рентгенографии органов брюшной полости до операции, где определяется газовый пузырь желудка, соответствующий дну желудка. Под местной инфильтрационной или общей анестезией выполняется вертикальный разрез в области левой прямой мышцы живота. У кахектичного пациента длина разреза может составить 3,0 см, что позволяет завести ранорасширяющие крючки. После вскрытия брюшной полости края раны разводятся крючками, производится осмотр и пальпация прилежащей к доступу зоны брюшной полости. При возможности установки назогастрального зонда желудок раздувается воздухом. Пинцетом или атравматическим зажимом типа Алиса захватывается передняя стенка желудка в верхней трети тела, подтягивается в рану. На 1,5 см от точки будущего разреза стенки желудка накладывают несколько швов-держалок, из них 2 – вдоль оси раны передней брюшной стенки. Между швами вскрывают просвет желудка, проверяют гемостаз, заводят конец гастростомической трубки баллонного типа в просвет желудка, заполняют баллон водой. После подтягивания стенку желудка свободными концами швов-держалок подшивают к париетальной брюшине передней брюшной стенки. При тонкой передней брюшной стенке в верхний и нижний швы по ходу раны захватываются края стенок влагалища прямой мышцы живота. Послойно ушивают рану. После ушивания кожи, гастростомическая трубка фиксируется к коже с незначительным натяжением узловым швом или наружной прижимной пластиной. Наружный конец трубки закрывается пробкой или зажимом.

Клинический пример 1

Больной Ш., 54 г., поступил в СПб ГБУЗ «Городская больница № 26» 31.03.2017 с диагнозом: Рак слизистой оболочки языка с переходом на слизистую оболочку дна полости рта с метастазами в лимфатические узлы шеи с двух сторон T4N2M0, 4-я стадия, осложнённый стенозом пищевода. Дисфагия 3-й ст. Кахексия. Индекс массы тела – 12,9. После обследования выявлена сопутствующая патология: ИБС: постинфарктный кар-

диосклероз (острый инфаркт миокарда неизвестной давности). Гипертоническая болезнь 3-й ст., риск сердечно-сосудистых осложнений – 4. ЦВБ. Дисциркуляторная энцефалопатия 2-й ст. Церебральный атеросклероз. В связи с невозможностью чрескожной эндоскопической методики и высоким риском операции под наркозом, 01.04.2017 под местной анестезией через трансректальную минилапаротомию слева наложен наружный свищ желудка заявляемым способом с питательной трубкой 24 Fr, длительность операции – 25 минут (рис. 1).



РИС. 1.
Фото передней брюшной стенки после минимальной гастростомии через минилапаротомию

FIG. 1.
Photo of the anterior abdominal wall after minimal gastrostomy through minilaparotomy

Через сутки после операции начато кормление через гастростому. На 3-и сутки после операции (04.04.2017) выполнена рентгеноскопия с введением водорастворимого контраста через гастростомическую трубку: гастростома расположена адекватно, в верхней трети тела желудка, затекания контраста мимо свища в брюшную полость нет, эвакуация контраста из желудка в кишечник не нарушена (рис. 2).

Послеоперационных осложнений не наблюдалось. После обучения уходу и питанию через гастростому пациент был выписан 06.04.2017 с последующей госпитализацией в хоспис по месту жительства для дальнейшей симптоматической терапии.



РИС. 2.
Рентгенография желудка с введением водорастворимого контраста через гастростомическую трубку на 3-и сутки после операции

FIG. 2.
Radiography of the stomach with the introduction of a water-soluble contrast through a gastrostomy tube on day 3 after the surgery

Клинический пример 2

Пациент М., 65 лет, госпитализирован в СПб ГБУЗ «Городская больница № 26» 04.12.2020 с диагнозом «рак ротоглотки». Состояние после гемиглоссэктомии с реконструктивно-пластическим компонентом, резекцией тканей дна полости рта, краевой резекцией нижней челюсти с пластикой подбородочным лоскутом, фасциально-фулярного иссечения клетчатки шеи от 23.10.2020, лучевой терапии от 2020 г. Гистологическое заключение: плоскоклеточный ороговевающий рак G1. Прогрессирование. Дисфагия 3-й ст. Трахеопищеводный свищ? Кахексия. Индекс массы тела – 13,5.

После дополнительного обследования и предоперационной подготовки, 06.12.2020 под внутривенной анестезией выполнена минимальная гастростомия через минилапаротомию по предложенной методике с гастростомической трубкой 20 Fr, время операции – 25 минут. Болевой синдром после операции не требовал применения дополнительного введения наркотических анальгетиков, строгий постельный режим соблюдался первые сутки после операции. Кормление через гастростому начато на первые сутки, ранний послеоперационный период протекал без осложнений (рис. 3).

Для оценки распространённости метастазирования 12.12.2020 выполнена спиральная компьютерная томография органов брюшной полости, которая позволила выполнить 3D-моделирование зоны гастростомы (рис. 4, 5). Выписан на амбулаторное лечение 12.12.2020. Осмотр на дому и снятие швов 16.12.2020 (10-е сутки после опе-

рации) – послеоперационных осложнений нет. В последующем получал симптоматическую терапию по месту жительства, осложнений со стороны гастростомы не было. Наблюдался амбулаторно в течение двух месяцев.



РИС. 3.

Состояние после минимальной гастростомии через минилапаротомию, 5-е сутки после операции

FIG. 3.

The condition after minimal gastrostomy through minilaparotomy, 5 days after surgery

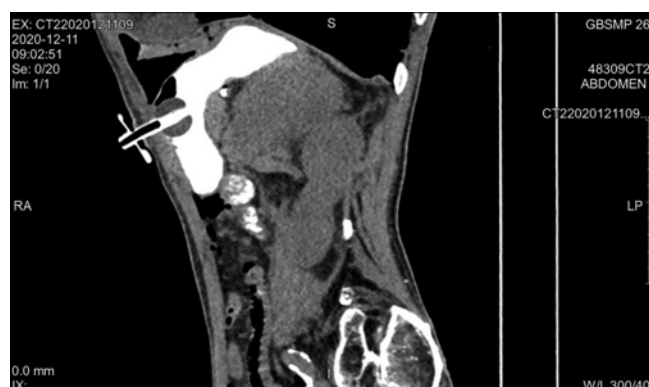


РИС. 4.

Компьютерная томография органов брюшной полости с контрастированием желудка через гастростому

FIG. 4.

Computed tomography of the abdominal organs with contrast of the stomach through a gastrostomy

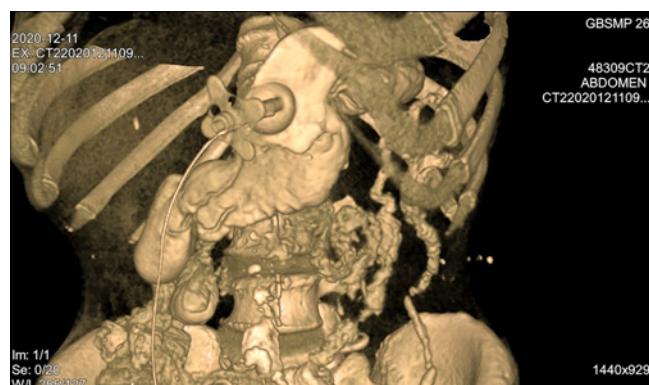


РИС. 5.

3D-реконструкция зоны гастростомы

FIG. 5.

3D-reconstruction of the gastrostomy zone

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Минимальная гастростомия через минилапаротомию может применяться как альтернатива чрескожной пункционной гастростомии, особенно у ослабленных больных с тонкой передней брюшной стенкой.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа не имела спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гавшук М.В., Гостимский А.В., Багатурия Г.О., Лисовский О.В., Завьялова А.Н., Карпатский И.В., и др. Возможности импортозамещения в паллиативной медицине. *Педиатр*. 2018; 9(1): 72-76. doi: 10.17816/PED9172-76
2. Гавшук М.В., Лисовский О.В., Гостимский А.В., Найденов А.А., Завьялова А.Н., Петросян А.А., и др. Хирургические методы коррекции дисфагии у взрослых паллиативных больных по данным системы ОМС. *Медицина и организация здравоохранения*. 2021; 6(2): 21-26.
3. Хижа В.В., Богодяж Е.Г., Гутнеев В.В., Королев М.П., Скрыбин О.Н., Попов С.В. Медико-статистические показатели оказания медицинской помощи жителям Санкт-Петербурга при злокачественных новообразованиях желудка в 2015–2017. *Материалы IV Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2018»*. 2018; 1: 241.
4. Литтманн И. *Брюшная хирургия*; 4-е изд. Будапешт: Изд-во Академии наук Венгрии; 1970.
5. Дробязгин Е.А., Судовых И.Е., Чикинев Ю.В. Эндоскопическая чрескожная гастростомия в практике многопрофильного стационара. *Эндоскопическая хирургия*. 2018; 25(5): 29-31.
6. Булыгин Л.Г., Ария Н.Р., Адиев Р.Ф., Сафонов О.Г., Насибуллин И.М. Разработка метода наложения постоянной щелевой гастростомы. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2014; 9(4): 69-71.
7. Белевич В.Л., Струков Е.Ю., Бреднев А.О., Овчинников Д.В. Чрескожная эндоскопическая гастростомия – метод выбора для длительного энтерального питания. *Новости хирургии*. 2014; 22(6): 750-754.
8. Мумладзе Р.Б., Розиков Ю.Ш., Деев А.И., Коржева И.Ю. Чрескожная эндоскопическая гастростомия и её преимущества перед другими видами стомий для проведения энтерального питания. *Анналы хирургии*. 2011; 3: 36-40.
9. Багненко С.Ф., Вашетко Р.В., Вербицкий В.Г., Гольцов В.Р., Демко А.Е., Карпова Е.А., и др. *Хирургические проблемы неотложной гастроэнтерологии*. М.: Героика и спорт; 2009.

REFERENCES

1. Gavshchuk MV, Gostimsky AV, Bagaturiya GO, Lisovskii OV, Zavyalova AN, Karpatskii IV, et al. Import substitution possibilities in palliative medicine. *Pediatr (Sankt-Peterburg)*. 2018; 9(1): 72-76. (In Russ.). doi: 10.17816/PED9172-76

2. Gavshchuk MV, Lisovskii OV, Gostimskii AV, Naidenov AA, Zavyalova AN, Petrosian AA, et al. Surgical methods of dysphagia correction in adult palliative patients according to the data of the compulsory health insurance system. *Medicine and Health Care Organization*. 2021; 6(2): 21-26. (In Russ.).
3. Khizha VV, Bogodyazh EG, Gutneev VV, Korolev MP, Skryabin ON, Popov SV. Medico-statistical indicators of medical care for residents of St. Petersburg for malignant neoplasms of the stomach in 2015–2017. *Materialy IV Peterburgskogo mezhdunarodnogo onkologicheskogo foruma «Belye nochi 2018»*. 2018; 1: 241. (In Russ.).
4. Littmann I. *Abdominal surgery*; 4th ed. Budapest: Publishing House of the Hungarian Academy of Sciences; 1970. (In Russ.).
5. Drobyazgin EA, Sudovikh IE, Chikinev YuV. Percutaneous endoscopic gastrostomy in the practice of a multidisciplinary hospital. *Endoscopic Surgery*. 2018; 25(5): 29-31. (In Russ.).
6. Bulygin LG, Aria NR, Adiev RF, Safonov OG, Nasibullin IM. Development of permanent fissured gastric fistula method. *Bashkortostan Medical Journal*. 2014; 9(4): 69-71. (In Russ.).
7. Belevich VL, Strukov EYu, Brednev AO, Ovchinnikov DV. Transcutaneous endoscopic gastrostomy – the method of choice for long-term enteral feeding. *Novosti Khirurgii*. 2014; 22(6): 750-754. (In Russ.).
8. Mumladze RB, Rozikov YSh, Deev AI, Korzheva IYu. Percutaneous endoscopic gastrostomy and its advantages in comparison with other types of stomies to perform enteral feeding. *Russian Journal of Surgery*. 2011; 3: 36-40. (In Russ.).
9. Bagnenko SF, Vashetko RV, Verbitsky VG, Goltsov VR, Demko AE, Karpova EA, et al. *Surgical problems of emergency gastroenterology*. Moscow: Heroica and Sport; 2009. (In Russ.).

Сведения об авторах

Гавшук Максим Владимирович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей медицинской практики, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; врач-хирург, СПб ГБУЗ «Городская больница № 26», e-mail: gavshuk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4521-6361>

Лисовский Олег Валентинович – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой общей медицинской практики, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, e-mail: oleg.lisowsky@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1749-169X>

Гостимский Александр Вадимович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсами травматологии и ВПХ, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, e-mail: gostimsky@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6825-8302>

Найденев Александр Александрович – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по хирургии СПб ГБУЗ «Городская больница № 26»; доцент кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и ВПХ, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, e-mail: Al_naydenov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2223-365X>

Завьялова Анна Никитична – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей медицинской практики, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, e-mail: anzavjalova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9532-9698>

Карпатский Игорь Владимирович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей медицинской практики, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, e-mail: ikar122@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0047-6327>

Кузнецова Юлия Васильевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей медицинской практики, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, e-mail: u-piter@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3871-0457>

Лисица Иван Александрович – ассистент кафедры общей медицинской практики, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, e-mail: ivan_lisitsa@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3501-9660>

Прудникова Мария Дмитриевна – ассистент кафедры общей медицинской практики, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, e-mail: may.gpma@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0863-1360>

Information about the authors

Maksim V. Gavshchuk – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of General Medical Practice, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University; Surgeon, Saint-Petersburg Municipal Hospital N 26, e-mail: gavshuk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4521-6361>

Oleg V. Lisovskii – Cand. Sc. (Med.), Docent, Head of the Department of General Medical Practice, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, e-mail: oleg.lisovsky@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1749-169X>

Aleksandr V. Gostimskii – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Advanced Level Surgery with Courses of Traumatology and Military Field Surgery, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, e-mail: gostimsky@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6825-8302>

Alexandr A. Naydenov – Cand. Sc. (Med.), Deputy Chief Physician for Surgery, Saint-Petersburg Municipal Hospital N 26; Associate Professor at the Department of Advanced Level Surgery with Courses of Traumatology and Military Field Surgery, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, e-mail: Al_naydenov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2223-365X>

Anna N. Zavyalova – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of General Medical Practice, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, e-mail: anzavjalova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9532-9698>

Igor V. Karpatsky – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of General Medical Practice, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, e-mail: ikar122@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0047-6327>

Yuliya V. Kuznetsova – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of General Medical Practice, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, e-mail: u-piter@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3871-0457>

Ivan A. Lisitsa – Teaching Assistant at the Department of General Medical Practice, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, e-mail: ivan_lisitsa@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3501-9660>

Maria D. Prudnikova – Teaching Assistant at the Department of General Medical Practice, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, e-mail: may.gpma@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0863-1360>

Вклад авторов

Гавщук М.В. — организация и проведение научно-исследовательской работы, выполнение операций, участие в лечении пациентов в послеоперационном периоде, написание статьи.

Лисовский О.В. — общее руководство научно-исследовательской работой, взаимодействие с Санкт-Петербургским ТФ ОМС, анализ данных, участие в написании статьи.

Гостимский А.В. — общее руководство научно-исследовательской работой, участие в написании статьи.

Найденов А.А. — руководство и предоставление клинической базы, участие в лечебном процессе, участие в написании статьи.

Завьялова А.Н. — участие в лечебном процессе в качестве диетолога, участие в написании статьи.

Карпатский И.В. — участие в операции и лечебном процессе, участие в написании статьи.

Кузнецова Ю.В. — наблюдение и лечение пациента на амбулаторном этапе, участие в написании статьи.

Лисица И.А. — участие в операции, анализ литературы, участие в написании статьи.

Прудникова М.Д. — наблюдение и лечение пациента на амбулаторном этапе, анализ литературы, участие в написании статьи.

СТАБИЛИЗАЦИЯ ФЛОТИРУЮЩЕГО ГРУДИНО-РЁБЕРНОГО СЕГМЕНТА ГРУДИ ПРИ МНОЖЕСТВЕННЫХ ДВУСТОРОННИХ ПЕРЕЛОМАХ РЕБЕР И РУКОЯТКИ ГРУДИНЫ

Котов И.И.^{1,2},
Деговцов Е.Н.^{1,2},
Садырин М.А.²,
Калиниченко Д.А.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России (644099, г. Омск, ул. Ленина, 12, Россия)

² БУЗ ОО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1» (644112, г. Омск, ул. Перелета, 9, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Деговцов Евгений Николаевич,
e-mail: edego2001@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Среди пациентов с флотирующими переломами рёбер без пневмо- и гемопневмоторакса или после их ликвидации наиболее тяжёлые нарушения вентиляции и кровообращения возникают у больных с множественными двусторонними переломами рёбер и переломом рукоятки грудины с формированием флотирующего грудино-рёберного сегмента груди. При этом нарушается присасывающая аэро- и гемодинамическая функция грудной клетки, возникает давление на сердце и крупные сосуды. В результате этого эффективность внешнего дыхания прогрессивно снижается, дыхательные мышцы истощаются, что требует срочного перевода на искусственную вентиляцию лёгких. В статье представлен клинический случай успешного лечения такой травмы груди с применением авторской методики (патент РФ № 2621871). Экстраторакальная силиконовая армированная шина имеет две горизонтальные ветви, которые огибают молочные железы. Шину крепят к флотирующему грудино-рёберному сегменту лигатурами, проведёнными за грудinou и латерально – к стабильным участкам рёбер по задне-подмышечной линии с обеих сторон. Шина надёжно удерживает грудино-рёберный сегмент от парадоксальных движений. Шину снимают через 3 недели. К этому времени формируются фиброзные мозоли в местах переломов костей и хрящей, спадает отёк грудной стенки. Поверхностные пролежни в местах фиксации шины эпителизируются под струпом в течение 7–8 суток. Больная осмотрена через год состояние удовлетворительное, жалоб не предъявляет, деформации груди нет. Методика малотравматична, показана больным с политравмой и в других случаях.

Ключевые слова: грудино-рёберный флотирующий сегмент груди, силиконовая армированная шина, экстраторакальная стабилизация

Статья поступила: 29.09.2021

Статья принята: 25.02.2022

Статья опубликована: 21.03.2022

Для цитирования: Котов И.И., Деговцов Е.Н., Садырин М.А., Калиниченко Д.А. Стабилизация флотирующего грудино-рёберного сегмента груди при множественных двусторонних переломах ребер и рукоятки грудины. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 189-197. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.22

STABILIZATION OF THE FLOATING STERNOCOSTAL SEGMENT OF THE CHEST WITH MULTIPLE BILATERAL FRACTURES OF THE RIBS AND THE MANUBRIUM OF THE STERNUM

Kotov I.I.^{1,2},
 Degovtsov E.N.^{1,2},
 Sadyrin M.A.²,
 Kalinichenko D.A.^{1,2}

¹ Omsk State Medical University
 (Lenina str. 12, Omsk 644099,
 Russian Federation)

² Omsk City Clinical Emergency Hospital
 No. 1 (Pereleta str. 9, Omsk 644112,
 Russian Federation)

Corresponding author:
Evgeniy N. Degovtsov,
 e-mail: edego2001@mail.ru

ABSTRACT

Among patients with floating rib fractures without pneumo- and hemopneumothorax or after their elimination, the most severe disorders of ventilation and circulation occur in patients with multiple bilateral rib fractures and a fracture of the sternum manubrium with the formation of a floating sternocostal segment of the chest. At the same time, the suction aero- and hemodynamic function of the chest is disturbed, there is pressure on the heart and large vessels. As a result, the efficiency of external respiration progressively decreases, the respiratory muscles are exhausted, which requires an urgent transfer to artificial ventilation of the lungs. The article presents a clinical case of successful treatment of such a chest injury using the author's technique (Patent No. 2621871 of the Russian Federation). The extrathoracic silicone reinforced splint has two horizontal branches that go around the mammary glands. The splint is attached to the floating sternocostal segment with ligatures passed behind the sternum and laterally – to stable sections of the ribs along the posterior axillary line on both sides. The tire reliably holds the sternocostal segment from paradoxical movements. The tire is removed after 3 weeks. By this time, fibrous calluses are formed in places of fractures of bones and cartilage, and the swelling of the chest wall subsides. Superficial bedsores in the places of fixation of the splint are epithelialized under the scab within 7–8 days. The patient was examined a year later, her condition was satisfactory, she had no complaints, there was no chest deformity. The technique is less traumatic, it is indicated for patients with polytrauma and in other cases.

Key words: sternocostal floating segment of the chest, silicone reinforced splint, extra-thoracic stabilization

Received: 29.09.2021
 Accepted: 25.02.2022
 Published: 21.03.2022

For citation: Kotov I.I., Degovtsov E.N., Sadyrin M.A., Kalinichenko D.A. Stabilization of the floating sternocostal segment of the chest with multiple bilateral fractures of the ribs and the manubrium of the sternum. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 189-197. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.22

ВВЕДЕНИЕ

Травма груди по частоте у больных с политравмой занимает третье место после травмы головы и живота. При этом переломы трёх и более рёбер встречаются у 61,8 %, двухсторонние переломы – у 22,7 %, флотирующие – у 6,4 %, перелом грудины – у 15,5 % пациентов [1]. По данным А.С. Бенян и соавт. (2022), частота флотирующих переломов среди травм груди достигает 20 %, а летальность вследствие таких переломов – 40 %.

Среди пациентов с флотирующим переломом рёбер без пневмо- и гемо-пневмоторакса или после их ликвидации наиболее тяжёлые нарушения вентилизации и кровообращения возникают у больных с множественными полисегментарными переломами рёбер и переломом рукоятки грудины. При таком типе повреждения отмечается выраженная патологическая подвижность всего сегмента передней части груди, потеря её каркасной функции. Нарушается присасывающая аэро- и гемодинамическая функция грудной клетки, возникает давление на сердце и крупные сосуды. В результате формирования флотирующего грудного-рёберного сегмента (ФГРС) эффективность внешнего дыхания прогрессивно снижается, дыхательные мышцы истощаются. Усугубляют ситуацию различные повреждения лёгких и органов средостения. В итоге возникают показания для срочного перевода пациентов на искусственную вентиляцию лёгких (ИВЛ).

По данным литературы, имеются серьёзные трудности в хирургической стабилизации (ХС) флотирующих переломов рёбер. Это связано с техническими и экономическими проблемами, тяжёлым состоянием пострадавших, дополнительной операционной травмой при стабилизации каркаса груди наружными или погружными металлоконструкциями. Тем не менее, на сегодняшний день для сокращения сроков ИВЛ хирургическая стабилизация становится методом выбора [2, 3]. В литературе описано большое количество способов ХС флотирующих переломов рёбер, но тактика в конкретных случаях остаётся неопределённой [4]. По теме стабилизации ФГРС имеются единичные публикации. Авторы предлагают установку заградительной пластины по принципу операции D. Nuss [5].

Целью данной публикации является демонстрация успешной стабилизации груди при полном двустороннем переломе передних концов истинных рёбер и поперечном переломе рукоятки грудины на уровне первого межреберья с формированием флотирующего грудного-рёберного сегмента с помощью малоинвазивной оригинальной методики фиксации нагрудной шиной.

Клиническое наблюдение

Пациентка М., 54 года, 04.04.2017 во время утренней пробежки была сбита на пешеходном переходе крупногабаритным внедорожником. Основной удар пришёлся спереди в область груди и таза. Пострадавшая была отброшена в сторону на расстояние более 10 метров. Бригадой скорой помощи доставлена в реанимационный зал Городской клинической больницы скорой медицин-

ской помощи № 1» г. Омска. Обследована по алгоритму политравмы, осмотрена реаниматологом, травматологом, нейрохирургом, хирургом, кардиологом.

Состояние тяжёлое. Пациентка в сознании; жалобы на боль в груди, в области таза, правой голени. Кожные покровы бледные, артериальное давление – 100/60 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) – 96 в мин, частота дыхательных движений – 22 в мин. Дыхание поверхностное, дыхательные шумы ослаблены, отмечается выраженная флотация грудного-рёберного сегмента груди, определяется костная крепитация в области всей передней поверхности груди. Тоны сердца ослаблены, патологических шумов нет.

Живот мягкий, безболезненный, печень, селезёнка не увеличены, симптомы раздражения брюшины отрицательные. Индекс массы тела – 26,2 кг/м².

04.04.2017 проведена спиральная компьютерная томография (КТ) по программе «Whole body». На компьютерных томограммах и серии реконструкций грудной клетки в правой и левой плевральных полостях определяется свободный газ. Свободной жидкости в плевральных полостях не выявлено. Определяются усиление лёгочного рисунка и снижение прозрачности лёгочной паренхимы по типу «матового стекла» в дорсальных, субплевральных отделах обоих лёгких. В S3 верхней доли и в средней доле правого лёгкого определяются воздушные полости от 3–4 мм до 15 × 8 мм, в их просвете – небольшое количество гиперденсного содержимого с горизонтальным уровнем (кровь), перифокально снижена пневматизация по типу «матового стекла». Корни лёгких структурные, просветы бронхов до субсегментарных проходимы, стенки не утолщены. Диафрагма расположена обычно. Тень средостения не смещена. Определяется перелом рукоятки грудины в средней трети со смещением дистального костного фрагмента кнутри до ½ ширины поперечника, а также краевой перелом рукоятки в месте прикрепления правого первого ребра без смещения. Определяются множественные переломы рёбер справа: переломы хрящевых отделов I, III, V–VI–VII–VIII–IX–X рёбер, ребра II по парастернальной линии и ребра IV по среднеключичной линии с удовлетворительным стоянием отломков, а также перелом хрящевого отдела ребра IV со смещением костного отдела внутрь на полную ширину поперечника. Определяются множественные переломы рёбер слева: с удовлетворительным расположением костных фрагментов ребра II по средней подмышечной линии, ребра III – по передней подмышечной линии, тройной перелом ребра IV (двойной – по средне-ключичной, одинарный – по задней подмышечной линиям), двойной перелом ребра V по средне-ключичной и по задней подмышечной линиям, ребра VI по средне-ключичной линии; не исключается перелом хрящевого отдела ребра VII по парастернальной линии. Слева в мягких тканях грудной клетки – воздух. Костно-травматических повреждений грудного отдела позвоночника не выявлено.

Заключение: КТ-признаки оскольчатого перелома рукоятки грудины, множественных переломов рёбер справа (I–II–III–IV–V–VI–VII–VIII–IX–X) и слева (II–III–IV–V–VI; воз-

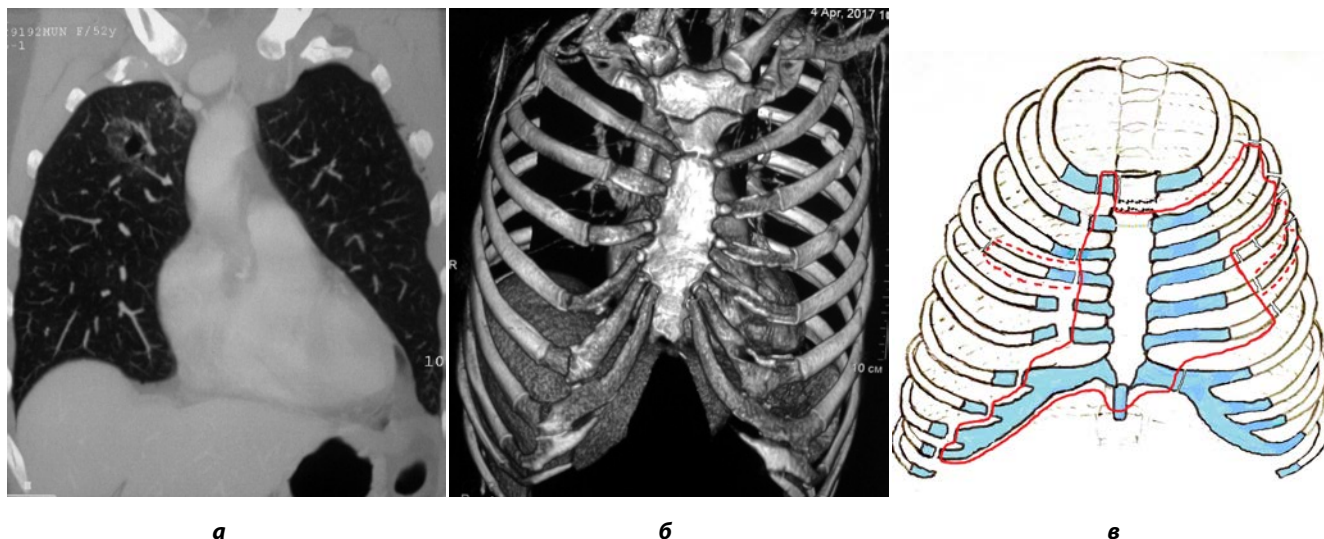


РИС. 1.

а – спиральная КТ органов грудной клетки от 04.04.2017. КТ-признаки двустороннего малого пневмоторакса, ушиба обоих лёгких с участками разрыва правого лёгкого, подкожной эмфиземы слева; **б** – спиральная КТ органов грудной клетки от 04.04.2017. КТ-признаки оскольчатого перелома рукоятки грудины, множественных переломов рёбер справа (I–II–III–IV–V–VI–VII–VIII–IX–X) и слева (II–III–IV–V–VI; возможно, рёбра VII в хрящевом отделе); **в** – схема, красной линией обведён передний грудино-рёберный флотирующий сегмент грудной клетки

FIG. 1.

а – spiral CT of thoracic organs d.d. 04.04.2017. CT signs of bilateral small pneumothorax, contusion of both lungs with areas of rupture of the right lung, subcutaneous emphysema on the left; **б** – spiral computer tomography of thoracic organs d.d. 04.04.2017. CT signs of comminuted fracture of the sternum handle, multiple fractures of the ribs on the right (I–II–III–IV–V–VI–VII–VIII–IX–X) and on the left (II–III–IV–V–VI; possibly VII rib in the cartilaginous region); **в** – scheme, the red line marks the anterior sternocostal floating segment of the chest

можно, рёбра VII в хрящевом отделе), двустороннего малого пневмоторакса, ушиба обоих лёгких с участками разрыва правого лёгкого, подкожной эмфиземы слева.

На компьютерных томограммах поясничного отдела позвоночника, тазобедренных суставов травматических повреждений не определяется.

Определяются поперечный перелом левого верхнего суставного отростка крестца, краевой перелом боковых масс крестца по дорсальной поверхности на уровне S3 с мелкими костными фрагментами до 5–6 мм и аналогичный перелом на прилежащем участке левой подвздошной кости, перелом ветви левой седалищной кости с удовлетворительным стоянием отломков и оскольчатый перелом тела и верхней ветви левой лонной кости с переходом на передние отделы левой вертлужной впадины с удовлетворительным стоянием костных фрагментов. Печень не увеличена, однородной структуры. Почки расположены в обычном месте, обычных размеров и структуры. Селезёнка однородной структуры, не увеличена. Поджелудочная железа однородной структуры, не увеличена, её дольчатость сглажена, участков с патологической плотностью в её структуре не определяется. Мочевой пузырь пуст. Свободной жидкости и газа в брюшной полости и малом тазу не выявлено.

Заключение: КТ-признаки переломов крестца слева, левой подвздошной кости, левой лонной кости с переходом на левую вертлужную впадину и левую седалищную кость. Убедительных КТ-признаков травматических

изменений органов брюшной полости и малого таза при нативном исследовании не выявлено.

04.04.2017 выполнена электрокардиография. Ритм синусовый, ЧСС – 92 в мин. Горизонтальное положение электрической оси сердца, умеренные изменения миокарда.

Клинический диагноз: Политравма. Ушибленная рана головы. Ушибы, ссадины мягких тканей головы. Закрытая травма груди. Множественные двусторонние переломы рёбер, оскольчатый перелом рукоятки грудины. Флотирующий передний грудинно-рёберный сегмент. Двусторонний пневмоторакс, двусторонний ушиб лёгких с внутрилёгочным разрывом справа. Эмфизема мягких тканей груди слева. Закрытая торакальная травма. Перелом лонной, седалищной костей, вертлужной впадины слева, подвздошной кости, крестца слева. Открытый перелом медиальной лодыжки, заднего края б/берцовой кости, латеральной лодыжки, с подвывихом левой стопы кнаружи и кзади. Рвано-ушибленная рана области левого голеностопного сустава. Травматический шок II степени. Тяжесть повреждений по шкале ISS – 58 баллов, тяжесть состояния по qSOFA – 2 балла.

При поступлении выполнены следующие операции:

1. Торакоцентез, дренирование левой плевральной полости. 2. Торакоцентез, дренирование правой плевральной полости. 3. Первичная хирургическая обработка (ПХО) раны головы. 4. ПХО раны области левого голеностопного сустава. Смонтировано скелетное вытяжение. Противошоковая терапия в отделении реанимации. Про-

водилась респираторная поддержка в виде инвазивной вентиляции лёгких через оротрахеальную трубку № 8.0. ИВЛ аппаратом Chirolog SV α (ХИРАНА+, Россия) в режиме вентиляции, контролируемой по давлению (PC), с параметрами вентиляции, отвечающими концепции «протективной ИВЛ»: $P_{insp} = 16$ mBr; $f = 20$ в мин; $PEEP = 8$ mBr; FiO_2 от 0,6 до 0,4; МОД = 8,5–9,0 л/мин; пиковое давление – не выше 24 mBr. При поступлении отмечалась гипоксемия – SpO_2 85–89 %, на фоне ИВЛ и противошоковой терапии – повышение до 92–95 %. Газы артериальной крови при поступлении $pH = 7,29$, $PO_2 = 75$ мм рт. ст., $PCO_2 = 52$ мм рт. ст., $BE = -0,9$ ммоль/л; через 4 часа $pH = 7,36$, $PO_2 = 125$ мм рт. ст., $PCO_2 = 38$ мм рт. ст., $BE = -0,5$ ммоль/л. Состояние стабилизировано.

05.04.2017 решением консилиума профильных специалистов с участием администрации принято решение. Учитывая тяжесть повреждения лёгких и нестабильность рёберного каркаса с формированием переднего ФГРС, с целью лечения нарастающей дыхательной недостаточности и профилактики вентилятор-ассоциированных осложнений решено выполнить стабилизацию каркаса грудной клетки и ФГРС методикой двустороннего экстраторакального шинирования груди.

05.04.2017 с 9 ч 50 мин до 10 ч 30 мин проведена операция: экстраторакальное шинирование по авторской методике (патент на изобретение № 2621871 С1 от 07.06.2017 «Способ фиксации переднего флотирующего грудино-рёберного клапана при двусторонних переломах рёбер»).

Наркоз комбинированный, положение на спине. После стандартной обработки операционного поля, в III и V межреберьях загрудинно через межреберья проведены толстые двойные лавсановые лигатуры. По конфигу-

рации груди примерно на момент начала вдоха выгнута силиконовая шина, армированная кабелем ВВГ 3 × 4. Конструкция получилась в виде двух ветвей (верхней и нижней), проходящих над грудиной на уровне указанных межреберий с одной стороны на другую с огибанием молочных желёз до среднеподмышечных линий с обеих сторон. При этом намечены наиболее рациональные точки проведения лигатур для фиксации шины к рёбрам.

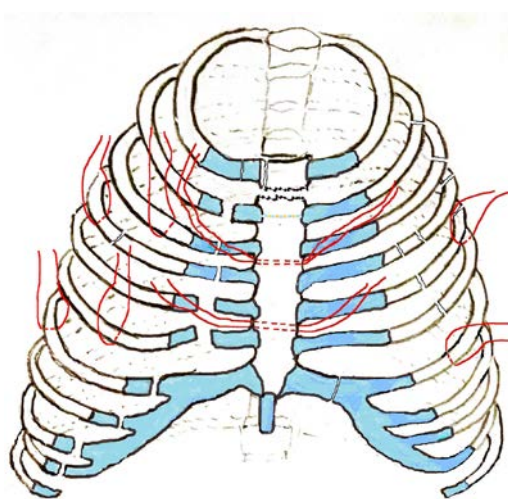
Справа проведены три лавсановые лигатуры вокруг V и VII рёбер: так, получилось, что с этой стороны ветви шины без разрыва переходят одна в другую. Слева проведены четыре лавсановые лигатуры вокруг IV, VI VII рёбер (с этой стороны ветви шины заканчиваются). После репозиции груди за центральные лигатуры и коррекции конфигурации шины последняя фиксирована к грудной клетке по возможности в положении середины вдоха.

Проведена обработка операционного поля. В точках фиксации шины наложены полуспиртовые марлевые салфетки («штаны»). Длительность операции составила 40 мин.

05.04.2017 проведена вторая операция. Устранение подвывиха левой стопы, трансартикулярная фиксация спицами выполнены последовательно бригадой травматологов. На левую стопу и голень наложена гипсовая лонгета.

В первые сутки выполнено дренирование плевральных полостей по Бюлау.

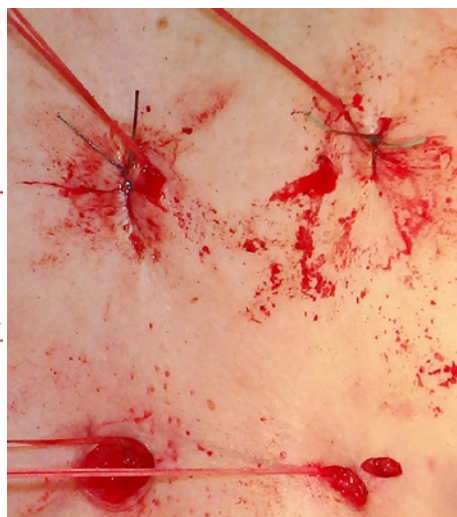
После операции проводилась продлённая ИВЛ через оротрахеальную трубку аппаратом Chirolog SV α (ХИРАНА+, Россия) в режиме вентиляции, контролируемой по давлению (PC) в сочетании с поддержкой давлением (PS). Параметры вентиляции $P_{insp} = 16$ mBr; $f = 16$ в мин; $PEEP$ – от 8 до 5 mBr; FiO_2 – от 0,4 до 0,21.



а

РИС. 2.

а – схема, красными линиями показаны точки проведения лигатур вокруг рёбер и грудины для фиксации шины; **б** – в III и V межреберьях загрудинно через межреберья проведены толстые двойные лавсановые лигатуры; **в** – по конфигурации груди выгнута силиконовая шина, армированная кабелем ВВГ 3 × 4



б



в

FIG. 2.

а – scheme: the red lines show the points of the ligatures around the ribs and sternum to fix the splint; **б** – in III and V intercostal spaces thick double lavsan ligatures were passed retrosternally through the intercostal space; **в** – according to the configuration of the chest, a silicone splint is curved, reinforced with a power cable of PVC-insulated conductor 3 × 4

Показатели оксигенации и газообмена были удовлетворительными: $SpO_2 = 98\%$, газы артериальной крови $pH = 7,38$, $PO_2 = 135$ мм рт. ст., $PCO_2 = 41$ мм рт. ст., $BE = -0,7$ ммоль/л. При появлении инспираторных попыток больная переведена на режим поддержки давлением (PS) с параметрами вентиляции $P_{insp} = 12$ mBr, $PEEP$ – от 8 до 5 mBr, FiO_2 – от 0,4 до 0,21. Через 10 часов после операции на фоне ясного сознания, адекватного

самостоятельного дыхания, достаточного мышечного тонуса трахея экстубирована.

На следующие сутки подвижность – в пределах кровати с учётом перелома костей таза и скелетного вытяжения. С учётом стабилизации грудной клетки и отсутствия флотации грудино-реберного клапана режим аспирации из плевральных полостей переведён на активный. Количество серозно-геморрагического вы-

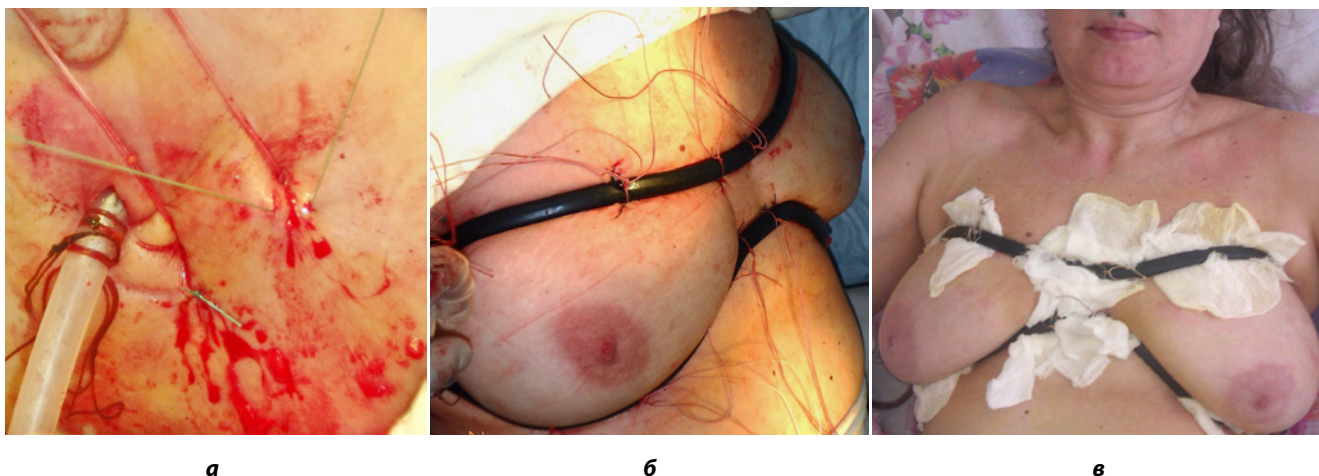


РИС. 3.

а – справа проведены три лавсановые лигатуры вокруг V и VII рёбер, с этой стороны ветви шины без разрыва переходят одна в другую; **б** – после репозиции груди за центральные лигатуры и коррекции конфигурации шины последняя фиксирована к грудной клетке – по возможности в положении середины вдоха; **в** – больная экстубирована через 10 часов после операции; в точках фиксации шины – полуспиртовые марлевые салфетки («штаны»).

FIG. 3.

а – on the right, three lavsan ligatures were made around the V and VII ribs, so it turned out that from this side the branches of the tire pass one into the other without rupture; **б** – after reposition of the chest by the central ligatures and correction of the splint configuration, it is fixed to the chest, if possible, in the mid-inspiratory position; **в** – the patient was extubated 10 hours after surgery; semi-alcohol gauze napkins (“pants”) at the tire fixation points

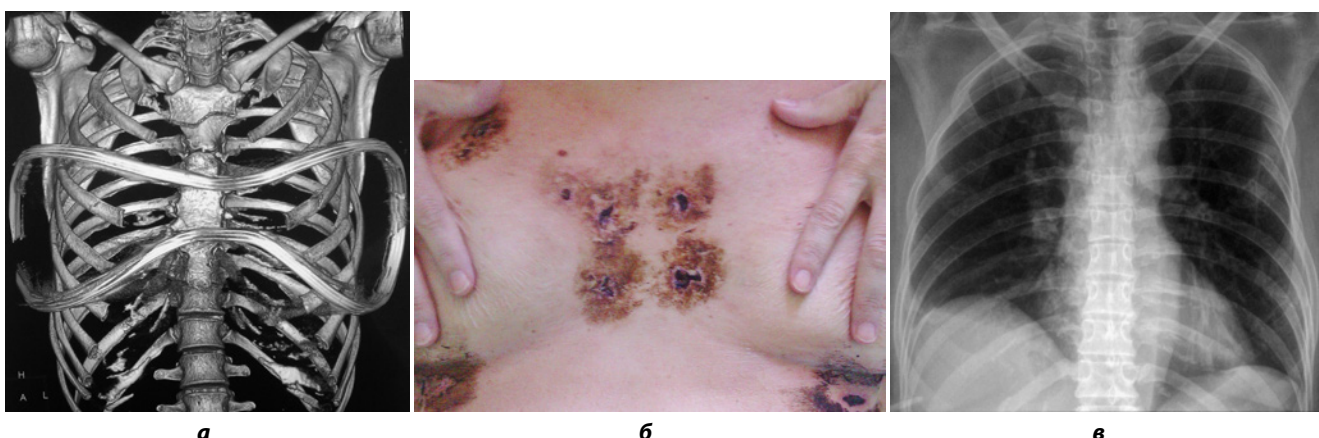


РИС. 4.

а – контрольная спиральная КТ органов грудной клетки от 20.04.2017: консолидирующиеся переломы рукоятки грудины и рёбер с обеих сторон; состояние шины удовлетворительное; **б** – заживление под струпом поверхностных пролежней в местах фиксации шины в течение 7–8 суток. **в** – цифровая рентгенография органов грудной клетки от 04.05.2017: лёгочные поля чистые; корни тяжистые; справа латеральный синус запаян; купол диафрагмы чёткий с обеих сторон; тень средостения не смещена

FIG. 4.

а – control spiral computer tomography of thoracic organs d.d. 20.04.2017: consolidating fractures of the handle of the sternum and ribs on both sides; the tire is in a satisfactory condition; **б** – healing under a scab of superficial pressure ulcers in the places of fixation of the tire within 7–8 days; **в** – digital radiography of thoracic organs d.d. 05.04.2017: pulmonary fields are clear; the roots are heavy; on the right, the lateral sinus is sealed; the dome of the diaphragm is clear on both sides; the shadow of the mediastinum is not displaced

пота составило от 100 до 200 мл в сутки с тенденцией к уменьшению до 50 мл или полному прекращению. Плевральные дренажи удалены слева на 7-е сутки, справа – на 10-е сутки.

20.04.2017 проведена контрольная спиральная КТ органов грудной клетки: консолидирующиеся переломы рукоятки грудины и рёбер с обеих сторон. Стояние шины удовлетворительное. Ещё через 6 суток шина снята (через 3 недели после наложения). Отмечается наличие поверхностных пролежней в местах фиксации шины, которые эпителизовались под струпом в течение 7–8 суток. Со стороны органов груди жалоб не предъявляет.

Учитывая характер перелома (открытый перелом медиальной, латеральной лодыжек, заднего края большеберцовой кости с подвывихом стопы кнаружи и кзади слева, 28.04.2017), травматологами произведена операция: Выполнены остеосинтез левого голеностопного сустава по Илизарову, открытая репозиция медиальной лодыжки. Послеоперационный период протекал без осложнений. Остеосинтез стабилен.

04.05.2017 выполнена цифровая рентгенография органов грудной клетки. Лёгочные поля одинаковой пневматизации. Корни тяжисты. Справа латеральный синус запаян, слева свободен. Купол диафрагмы чёткий с обеих сторон. Тень средостения не смещена.

Пациентка выписана 12.05.2017 в удовлетворительном состоянии. Рекомендации даны.

Аппарат Илизарова снят через 6 месяцев. Пациентка осмотрена через год состояние удовлетворительное, жалоб не предъявляет, деформации груди нет.

ОБСУЖДЕНИЕ

Особенностью механизма травмы данного клинического наблюдения является то, что в результате сильного фронтального удара в область груди спереди произошёл множественный двусторонний перелом всех передних концов рёбер и рукоятки грудины с образованием флотирующего грудино-рёберного сегмента с двусторонним ушибом лёгких с внутрилёгочным разрывом справа. При подобной травме груди медицинская помощь оказывается в основном посредством пневматической стабилизации груди (ПСГ) с помощью ИВЛ в течение 2–3 недель до образования фиброзных мозолей в местах переломов рёбер и грудины. Но ПСГ в данном случае мало приемлема из-за высокой вероятности вентилятор-ассоциированных лёгочных осложнений, связанных с двусторонним ушибом лёгких и разрывом правого лёгкого.

С целью сокращения периода ИВЛ в последние время в крупных специализированных центрах получает распространение открытый очаговый остеосинтез рёбер и грудины различными металлоконструкциями [2]. В погружных способах для наложения пластин необходимо выделение наружной поверхности рёбер и грудины в местах переломов путём отслоения мягких тканей [6], что может осложниться нагноением послеопераци-

онных ран, остеомиелитом грудины, гнойным хондритом и остеомиелитом рёбер при наличии инородных тел. Кроме того, после таких операций могут наблюдаться миграции рёберных пластин, кортико-медуллярных винтов, сдавление межрёберных нервов с хроническими болями [1].

В данном клиническом наблюдении обращает на себя внимание наличие тяжёлой политравмы. Вероятно, нанесение дополнительной травмы груди в виде травматического оперативного вмешательства с открытым остеосинтезом сломанных рёбер и грудины может ухудшить прогноз у таких пациентов [7].

Методики внеочагового металл-остеосинтеза предполагают довольно сложные наружные стержневые конструкции, которые крепятся различными элементами к стабильным частям скелета [8]. Но с одной стороны, они остаются весьма громоздкими и мешают активизации пациентов, а с другой, при политравме точки фиксации сами могут быть повреждены (ключицы, крылья подвздошных костей, и т. п.). В данном случае у пациента имелся множественный перелом костей таза.

Для проведения операции Nuss по стабилизации ФГРС, кроме наличия хирургического опыта, необходим специальный набор инструментов и специальных пластин, эндовидеоаппаратура, интубация трахеи двухпросветной трубкой для отдельной лёгочной вентиляции [9, 10].

Методика экстраторакального шинирования груди не требует специального оборудования и выполняется в любом торакальном или травматологическом отделении больниц неотложной медицинской помощи или военного госпиталя. Она минимально инвазивна в сравнении с другими способами ХС, достаточно физиологична и эффективна, позволяет осуществить ранний перевод пациента на спонтанную вентиляцию и предоставляет возможность физической активности.

При этом удержание флотирующего фрагмента шиной в стабильном положении относительно всей грудной клетки на вдохе и выдохе обеспечивается её эластичностью и правильной фиксацией к костному каркасу на середине вдоха. Этот же фактор значительно снижает боль при дыхании и кашле. Через 3 недели после формирования фиброзных мозолей в местах переломов костей и хрящей шину снимают.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Достоинствами данной методики лечения являются минимальная инвазивность, относительная простота, доступность, физиологичность, дешевизна. Шина не ограничивает дыхательных движений и поддерживает эластичность грудной клетки, не мешает проведению диагностических мероприятий (рентгенография, мультиспиральная компьютерная томография, ультразвуковое исследование органов грудной клетки) и лечебных манипуляций (дренирование, пункции плев-

ральных полостей, физиолечение), не мешает пациенту свободно двигаться. Быстрый перевод на спонтанное дыхание позволил избежать вентилятор-ассоциированной пневмонии и наложения трахеостомы. После снятия шины никаких инородных тел в груди не остаётся. Способ можно применить в случаях сложных флотирующих переломов рёбер и грудины у пациентов с тяжёлой политравмой.

Конфликт интересов

Рукопись не находится на рассмотрении в другом издании, не была ранее опубликована. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chrysou K, Halat G, Hokschi B, Schmid RA, Kocher GJ. Lessons from a large trauma center: Impact of blunt chest trauma in polytrauma patients – still a relevant problem? *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2017; 25(1): 42. doi: 10.1186/s13049-017-0384-y
2. Tarng Y-W, Liu Y-Y, Huang F-D, Lin H-L, Wu T-C, Chou Y-P. The surgical stabilization of multiple rib fractures using titanium elastic nail in blunt chest trauma with acute respiratory failure. *Surg Endosc.* 2016; 30(1): 388-395. doi: 10.1007/s00464-015-4207-9
3. Nieman GF, Andrews P, Satalin J, Wilcox K, Kollisch-Singule M, Madden M, et al. Acute lung injury: How to stabilize a broken lung. *Crit Care.* 2018; 22(1): 136. doi: 10.1186/s13054-018-2051-8
4. Бельский И.Г., Майоров Б.А., Исаев М.В., Тулупов А.Н., Афончиков В.С., Савелло В.Е., и др. Хирургическое лечение множественных переломов ребер. *Современные проблемы науки и образования.* 2021; 4. doi: 10.17513/spno.31035
5. Lee SK, Kang DK. Nuss procedure for surgical stabilization of flail chest with horizontal sternal body fracture and multiple bilateral rib fractures. *J Thorac Dis.* 2016; 8(6): 390-392. doi: 10.21037/jtd.2016.04.05
6. Махутов В.Н., Ильичева Е.А., Алдаранов Г.Ю., Овакимян Г.А., Григорьев Е.Г., Бойко Т.Н. Стабилизация каркаса грудной клетки при фрагментарных переломах ребер как решающий фактор восстановления функции внешнего дыхания при политравме. *Политравма.* 2017; 1: 37-41.
7. Шень Н.П., Давыдова Н.С., Смелая Т.В., Лукин С.Ю., Беседина Е.А., Столбиков С.А., и др. Активная тактика ведения пациентов с тяжелой травмой грудной клетки: клинико-экономическая значимость и предикторы летального исхода (многоцентровое исследование). *Анестезиология и реаниматология.* 2020; (2): 40-47. doi: 10.17116/anaesthesiology202002140
8. Шатохин В.Д., Пушкин С.Ю., Дьячкова Г.В., Губа А.Д., Шатохин Д.В., Камеев И.Р. Результаты оперативного лечения флотирующих переломов грудинно-реберного комплекса.

Гений ортопедии. 2018; 24(3): 290-295. doi: 10.18019/1028-4427-2018-24-3-290-295

9. Cafarotti S, Mongelli F, Patella M, Inderbitzi R. Video-assisted Nuss bar insertion to stabilize a flail chest. *J Surg Rehab.* 2019; 1(1): 2. doi: 10.31487/j.JSR.2019.01.02

10. Беньян А.С., Рыжов П.В., Медведчиков-Ардия М.А., Айрапетова М.П., Борковский А.Ю. Операция Nuss при множественных флотирующих переломах ребер и грудины. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2022; (1): 93-96. doi: 10.17116/hirurgia202201193

REFERENCES

1. Chrysou K, Halat G, Hokschi B, Schmid RA, Kocher GJ. Lessons from a large trauma center: Impact of blunt chest trauma in polytrauma patients – still a relevant problem? *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2017; 25(1): 42. doi: 10.1186/s13049-017-0384-y
2. Tarng Y-W, Liu Y-Y, Huang F-D, Lin H-L, Wu T-C, Chou Y-P. The surgical stabilization of multiple rib fractures using titanium elastic nail in blunt chest trauma with acute respiratory failure. *Surg Endosc.* 2016; 30(1): 388-395. doi: 10.1007/s00464-015-4207-9
3. Nieman GF, Andrews P, Satalin J, Wilcox K, Kollisch-Singule M, Madden M, et al. Acute lung injury: How to stabilize a broken lung. *Crit Care.* 2018; 22(1): 136. doi: 10.1186/s13054-018-2051-8
4. Belenkiy IG, Maiorov BA, Isaev MV, Tulupov AN, Afonchikov VS, Savello VE, et al. Surgical treatment of multiple rib fractures. *Modern Problems of Science and Education.* 2021; 4. (In Russ.). doi: 10.17513/spno.31035
5. Lee SK, Kang DK. Nuss procedure for surgical stabilization of flail chest with horizontal sternal body fracture and multiple bilateral rib fractures. *J Thorac Dis.* 2016; 8(6): 390-392. doi: 10.21037/jtd.2016.04.05
6. Makhutov VN, Ilyicheva EA, Aldaranov GYu, Ovakimyan GA, Grigoryev EG, Boyko TN. Stabilization of the chest structure in fragmentary rib fractures as a key factor of restoration of external breathing function in polytrauma. *Polytrauma.* 2017; 1: 37-41. (In Russ.).
7. Shen NP, Davydova NS, Smelaya TV, Lukin SYu, Besedina EA, Stolbikov SA, et al. Active management of patients with severe chest injury: Clinico-economic significance and predictors of mortality (multiple-center study). *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology.* 2020; (2): 40-47. (In Russ.). doi: 10.17116/anaesthesiology202002140
8. Shatokhin VD, Pushkin SYu, Diachkova GV, Guba AD, Shatokhin DV, Kameev IR. Outcomes of operative treatment of floating sternocostal fractures. *Genij ortopedii.* 2018; 24(3): 290-295. (In Russ.). doi: 10.18019/1028-4427-2018-24-3-290-295
9. Cafarotti S, Mongelli F, Patella M, Inderbitzi R. Video-assisted Nuss bar insertion to stabilize a flail chest. *J Surg Rehab.* 2019; 1(1): 2. doi: 10.31487/j.JSR.2019.01.02
10. Benyan AS, Ryzhov PV, Medvedchikov-Ardiya MA, Airapetova MP, Borkovsky AY. Nuss procedure for multiple floating rib and sternum fractures. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2022; (1): 93-96. (In Russ.). doi: 10.17116/hirurgia202201193

Сведения об авторах

Котов Игорь Игнатьевич – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной хирургии им. Н.С. Макохи, ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России; торакальный хирург травматологического отделения, БУЗ ОО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1», e-mail: i.i.kotov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9712-2391>

Деговцов Евгений Николаевич – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной хирургии им. Н.С. Макохи, ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России; хирург хирургического отделения, БУЗ ОО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1», e-mail: edego2001@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0385-8232>

Садырин Михаил Андреевич – травматолог травматологического отделения, БУЗ ОО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1», e-mail: Montana.tonight@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5149-5635>

Калиниченко Дмитрий Анатольевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии им. Н.С. Макохи, ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России; уролог урологического отделения, БУЗ ОО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1», e-mail: kalinaur@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4794-5929>

Information about the authors

Igor I. Kotov – Dr. Sc. (Med.), Docent, Professor at the Department of Advanced Level Surgery named after N.S. Makokha, Omsk State Medical University; Thoracic Surgeon at the Department of Traumatology, Omsk City Clinical Emergency Hospital No. 1, e-mail: i.i.kotov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9712-2391>

Evgeny N. Degovtsov – Dr. Sc. (Med.), Docent, Head of the Department of Advanced Level Surgery named after N.S. Makokha, Omsk State Medical University; Surgeon at the Surgical Department, Omsk City Clinical Emergency Hospital No. 1, e-mail: edego2001@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0385-8232>

Mikhail A. Sadyrin – Trauma Surgeon at the Department of Traumatology, Omsk City Clinical Emergency Hospital No. 1, e-mail: Montana.tonight@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5149-5635>

Dmitry A. Kalinichenko – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Advanced Level Surgery named after N.S. Makokha, Omsk State Medical University; Urologist at the Department of Urology, Omsk City Clinical Emergency Hospital No. 1, e-mail: kalinaur@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4794-5929>

ЭКОНОМИКА И МЕНЕДЖМЕНТ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ ECONOMICS AND MANAGEMENT IN PUBLIC HEALTH SERVICE

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОРГАНИЗАЦИИ ПРОВЕДЕНИЯ ВНУТРЕННЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Бедорева И.Ю.^{1,2},
Григоркина З.Б.²,
Губина Е.В.¹,
Кирилова И.А.¹

¹ ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России (630091, г. Новосибирск, ул. Фрунзе, 17, Россия)

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Кирилова Ирина Анатольевна,
e-mail: IKirilova@niito.ru

РЕЗЮМЕ

Современный этап функционирования отечественного здравоохранения характеризуется формированием нормативно-законодательных требований к системе внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности.

Одной из задач внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности является обеспечение и оценка соответствия оказываемой медицинскими работниками медицинской помощи критериям оценки качества медицинской помощи, а также рассмотрение причин возникновения несоответствия оказываемой медицинской помощи указанным критериям. Требования к критериям качества, процедурам оценки качества медицинской помощи, соблюдения установленного порядка ведения медицинской документации и разработки мероприятий по устранению и предупреждению нарушений установлены различными нормативными документами. При этом большое значение для медицинской организации имеет не только исполнение требований в области контроля качества и безопасности медицинской деятельности, но и внедрение эффективной системы внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности, основанной на нормативно-законодательных требованиях и дающей реальный результат.

Это определяет необходимость создания в медицинской организации системы сбора и анализа данных по качеству и разработки внутренних документов, устанавливающих процессы контроля и оценки качества оказания медицинской помощи, методику отбора медицинской документации для проведения контроля и оценки качества оказания медицинской помощи, а также требования к результатам анализа и документированию принятых решений.

В статье представлен опыт ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России по созданию системы сбора и анализа данных по качеству медицинской помощи и принятия управленческих решений по устранению и предупреждению несоответствий, функционирующей в рамках системы управления качеством медицинской помощи института.

Ключевые слова: контроль и оценка качества оказания медицинской помощи, критерии оценки качества медицинской помощи, внутренний контроль качества и безопасности медицинской деятельности, система сбора и анализа данных по качеству, система управления качеством медицинской помощи

Для цитирования: Бедорева И.Ю., Григоркина З.Б., Губина Е.В., Кирилова И.А. Методические подходы к организации проведения внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 198-207. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.23

Статья получена: 15.10.2021

Статья принята: 17.02.2022

Статья опубликована: 21.03.2022

METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE ORGANIZATION OF INTERNAL CONTROL OF THE QUALITY AND SAFETY OF MEDICAL ACTIVITY IN A MEDICAL ORGANIZATION

Bedoreva I.Yu.^{1,2},
Grigorkina Z.B.²,
Gubina E.V.¹,
Kirilova I.A.¹

¹ Novosibirsk Research Institute
of Traumatology and Orthopedics
named after Ya.L. Tsivyan
(Frunze str. 17, Novosibirsk 630091,
Russian Federation)

² Novosibirsk State Medical University
(Krasniy ave. 52, Novosibirsk 630091,
Russian Federation)

Corresponding author:
Irina A. Kirilova,
e-mail: IKirilova@niito.ru

ABSTRACT

The modern stage of functioning of domestic health care is characterized by the formation of regulatory and legal requirements for the system of internal control of quality and safety of medical activity.

One of the tasks of internal control of quality and safety of medical activity is to ensure and assess the compliance of medical care provided by medical workers to the criteria for assessing the quality of medical care, as well as to consider the reasons for non-compliance of medical care provided to these criteria. Requirements to quality criteria, procedures for assessing the quality of medical care, compliance with the established procedure of medical records maintenance and development of measures to eliminate and prevent violations are established by various regulatory documents. At the same time, of great importance for a medical organization is not only the fulfillment of requirements in the field of quality control and safety of medical activity, but also the introduction of an effective system of internal control of quality and safety of medical activity, based on regulatory and legal requirements and giving real results.

It determines the necessity of creating in a medical organization the system of collection and analysis of quality data and development of internal documents, establishing the processes of quality control and assessment of medical care, the methodology of selecting medical documentation for control and assessment of the quality of medical care, as well as the requirements to the results of analysis and documenting of decisions made.

The article presents the experience of Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after Ya.L. Tsivian on the creation of a system for collecting and analyzing data on the quality of medical care and making management decisions to eliminate and prevent nonconformities, which operates within the framework of the quality management system of medical care of the institute.

Key words: monitoring and evaluation of the quality of medical care, criteria for assessing the quality of medical care, internal control of the quality and safety of medical activity, system of collection and analysis of data on quality, medical care quality management system

Received: 15.10.2021
Accepted: 17.02.2022
Published: 21.03.2022

For citation: Bedoreva I.Yu., Grigorkina Z.B., Gubina E.V., Kirilova I.A. Methodological approaches to the organization of internal control of the quality and safety of medical activity in a medical organization. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 198-207. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.23

ВВЕДЕНИЕ

Проблема обеспечения качества медицинской помощи в современных условиях остаётся одной из актуальных проблем отечественного здравоохранения, несмотря на проводимые в данной области исследования и предлагаемые многочисленные подходы к решению данной проблемы [1–3].

При этом современный этап функционирования отечественного здравоохранения характеризуется не только повышением требований к качеству оказания медицинской помощи и безопасности медицинской деятельности, но и формированием требований к системе внутреннего контроля качества, что находит отражение в изменениях нормативно-законодательных требований в области контроля качества и безопасности медицинской деятельности [4].

Необходимо отметить, что большое значение для медицинской организации имеет не только исполнение нормативно-законодательных требований в данной области, но и внедрение эффективной модели внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности, дающей реальный результат [5–7].

Внутренний контроль качества и безопасности медицинской деятельности осуществляется с целью обеспечения прав граждан на получение медицинской помощи необходимого объёма и надлежащего качества в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, правилами проведения лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных видов диагностических исследований, положениями об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, порядками организации медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения, порядками проведения медицинских экспертиз, диспансеризации, диспансерного наблюдения, медицинских осмотров и медицинских освидетельствований, с учётом стандартов медицинской помощи и на основе клинических рекомендаций, а также соблюдения обязательных требований к обеспечению качества и безопасности медицинской деятельности [8].

Для реализации данной цели медицинской организации необходимо создать эффективную систему внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности, основанную на существующих нормативно-законодательных требованиях.

Порядок проведения внутреннего контроля и оценки качества оказания медицинской помощи по результатам экспертизы медицинской документации

Одними из задач внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности являются обеспечение и оценка соответствия оказываемой медицинскими работниками медицинской помощи критериям оценки качества медицинской помощи, а также рассмотрение причин возникновения несоответствия качества оказываемой медицинской помощи указанным критериям [8]. Критерии качества, применяемые при оценке своевременности оказания медицинской помощи, правиль-

ности выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, степени достижения запланированного результата, установлены Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» [9]. При этом оценка качества медицинской помощи, оценка соблюдения в медицинской организации установленного порядка ведения медицинской документации, а также разработка мероприятий по устранению и предупреждению нарушений являются одними из основных функций врачебной комиссии, деятельность которой регламентирована Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 5 мая 2012 г. № 502н «Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии» [10].

Всё вышеизложенное определяет необходимость создания в медицинской организации системы сбора и анализа данных по качеству медицинской помощи и принятия управленческих решений по устранению и предупреждению несоответствий.

Для реализации такой задачи в ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России разработан «Порядок контроля и оценки качества медицинской помощи по результатам экспертизы медицинской документации», содержащий следующие разделы:

- Виды (направления) экспертизы (на соответствие стандартам медицинской помощи, на соответствие оформления медицинской документации требованиям, определение адекватности тактики ведения при осложнённом течении заболевания, фармакологический контроль, анализ жалоб пациентов и т. д.).
- Уровни контроля и оценки качества медицинской помощи.
- Методику отбора первичной медицинской документации для проведения экспертизы (требования к выборке).
- Определение и классификацию несоответствий, шкалу их оценки.
- Критерии оценки, описание возможных несоответствий и действий эксперта по каждому виду (направлению) экспертизы.
- Описание процесса осуществления контроля и оценки качества (уровни контроля, кем проводится, как анализируются данные, кем принимаются решения по результатам контроля).
- Требования к результатам анализа (форма отчёта о выявленных несоответствиях, требования к документированию принятых решений).

С учётом требований Приказа Минздрава России от 10.05.2017 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи», сформированных на основе порядков оказания медицинской помощи, стандартов медицинской помощи, клинических рекомендаций и применяемых при оказании медицинской помощи и оценки её качества нами разработана процедура «Порядок организации лечебно-диагностического процесса». Данная процедура содержит требования к условиям оказания медицинской помощи, а также к оформлению и ведению медицинской карты стационарного больного, и применяется как в медицинских подразделениях, уча-

ствующих в оказании медицинской помощи пациентам, так и при проведении внутреннего контроля качества оказания медицинской помощи. В таблице 1 представлен

фрагмент данной процедуры, определяющий требования к разделам медицинской карты стационарного больного, поступившего в клинические отделения института.

ТАБЛИЦА 1

ДОКУМЕНТЫ, ВХОДЯЩИЕ В СОСТАВ МЕДИЦИНСКОЙ КАРТЫ СТАЦИОНАРНОГО БОЛЬНОГО, ПОСТУПИВШЕГО В КЛИНИЧЕСКИЕ ОТДЕЛЕНИЯ НОВОСИБИРСКОГО НИИТО

TABLE 1

DOCUMENTS INCLUDED IN THE MEDICAL RECORD OF AN INPATIENT ADMITTED TO THE CLINICAL DEPARTMENTS OF THE NOVOSIBIRSK RESEARCH INSTITUTE OF TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

Раздел истории болезни	Вид документа
Титульный лист	Титульный лист
Статистическая карта	Статистическая карта
Записи лечащего врача клинического отделения	Согласие на обработку персональных данных
	Осмотр врача приёмного отделения
	Первичный осмотр лечащим врачом
	Информированное добровольное согласие или отказ пациента на медицинское вмешательство
	Информированное добровольное согласие на выполнение оперативного вмешательства в рамках специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи
	Информированное добровольное согласие на выполнение оперативного вмешательства в рамках специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи (профильное)
	Дневники
	Клинический разбор
	Совместный осмотр с заведующим отделением
	Осмотр дежурным врачом
	Лист консилиумов
	Определение показаний (противопоказаний) к санаторно-курортному лечению
	Переводной эпикриз в ОРИТ
	Информированное добровольное согласие на санаторно-курортное лечение
	Информированное добровольное согласие на санаторно-курортное лечение законного представителя
Записи врача анестезиолога-реаниматолога	Отказ от санаторно-курортного лечения
	Выписной эпикриз/переводной эпикриз
	Посмертный эпикриз
	Предоперационный осмотр врача-анестезиолога-реаниматолога
	Информированное добровольное согласие на анестезиологическое обеспечение хирургического лечения
	Карта операционного периода
	Входной реанимационный дневник
	Карта наблюдения в отделении реанимации и интенсивной терапии (эндопротезирование)
	Карта наблюдения в отделении реанимации и интенсивной терапии (травма и детская ортопедия)
	Карта наблюдения в отделении реанимации и интенсивной терапии (нейрохирургия)
	Протокол экстубации и других манипуляций
	Дневники врача анестезиолога-реаниматолога
	Лист врачебных назначений наркотических средств и психотропных веществ
	Переводной эпикриз в клиническое отделение из отделения реанимации и интенсивной терапии

ТАБЛИЦА 1 (продолжение)

TABLE 1 (continued)

Раздел истории болезни	Вид документа
Операция, протокол, эпикриз	Предоперационный эпикриз Протокол операции
Записи по процессу трансфузии донорской крови и её компонентов	Согласие пациента на проведение трансфузии донорской крови и её компонентов Информированное добровольное согласие пациента на взятие и проведение трансфузии донорской крови и её компонентов Добровольный отказ от проведения трансфузии донорской крови и её компонентов Направление в кабинет трансфузиологии Протокол трансфузии Направление на заготовку крови и (или) её компонентов для аутологичной трансфузии
Документация	Карта госпитализации Протокол врачебной комиссии, врачебное заключение, направление на госпитализацию Данные предгоспитального обследования (лабораторные и инструментальные методы исследования) Анкета «трудовой анамнез»
Обследования	Лист консультаций специалистов Данные обследования
Реестры, план обследования, ухода и лечения	План обследования и ухода Дневники сестринского наблюдения / Температурный лист Лист медикаментозных назначений Лист врачебных назначений наркотических средств и психотропных веществ Дневник сестринского ухода за пациентом в первые сутки послеоперационного ухода Реестр лечебной физкультуры Реестр массажа Реестр физиопроцедур

Уровни внутреннего контроля и оценки качества оказания медицинской помощи

В ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России функционирует четырёхступенчатая система контроля качества оказания медицинской помощи (рис. 1).

Первая ступень контроля и оценки качества оказания медицинской помощи осуществляется заведующими клиническими отделениями (контролю подлежат 100 % медицинских карт стационарных больных, получавших медицинскую помощь в соответствующем отделении), а также старшими медицинскими сёстрами клинических отделений (контролируется 100 % медицинских карт стационарных больных, в разделе, касающемся компетенции медицинских сестёр, результаты передаются главной медицинской сестре).

Вторая ступень контроля и оценки качества оказания медицинской помощи осуществляется медицинскими статистиками. Контролю подлежат 100 % медицинских карт стационарных больных по законченным случаям лечения. Результаты контроля предоставляются секретарю Подкомиссии врачебной комиссии по оцен-

ке качества медицинской помощи для представления их на заседание подкомиссии.

Третья ступень контроля и оценки качества оказания медицинской помощи осуществляется экспертами по направлениям деятельности:

- врачами-методистами отдела контроля качества оказания медицинской помощи;
- врачом-эпидемиологом;
- врачом-фармакологом;
- врачом-трансфузиологом;
- врачом-неврологом/врачом-физиотерапевтом;
- главной медицинской сестрой (по разделу контроля деятельности среднего и младшего медицинского персонала).

При необходимости к контролю и оценке качества оказания медицинской помощи привлекаются врачи-специалисты профильных специальностей (врач-травматолог-ортопед, врач-нейрохирург, врач-терапевт и др.).

Методика сбора информации, в т. ч. объёмы выборки медицинской документации для проведения контро-

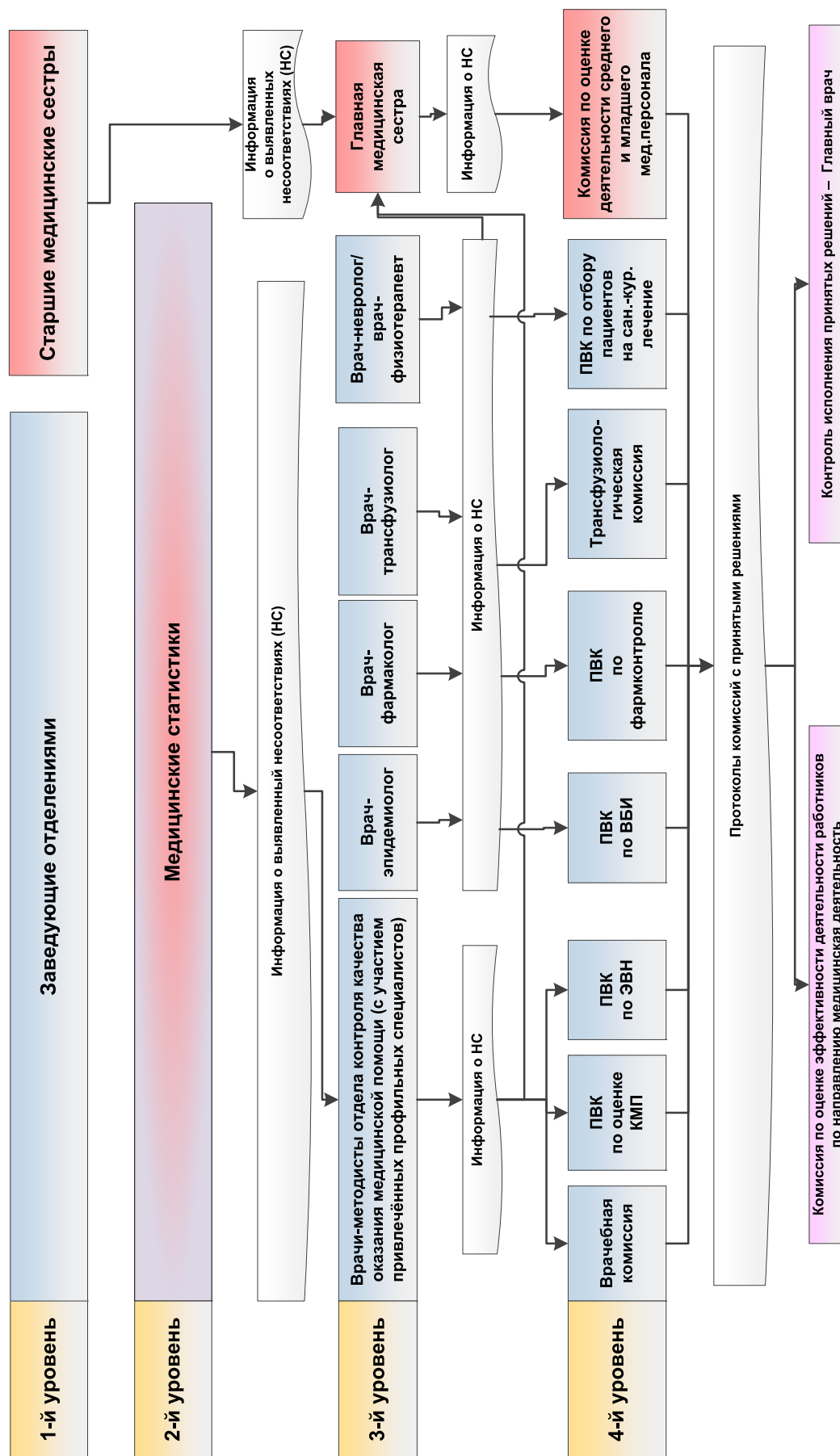


РИС. 1.
Уровни внутреннего контроля и оценки качества оказания медицинской помощи в Новосибирском НИИТО

ТАБЛИЦА 2

МЕТОДИКА СБОРА ИНФОРМАЦИИ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ КОНТРОЛЯ И ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА ТРЕТЬЕМ УРОВНЕ

TABLE 2

METHODOLOGY FOR COLLECTING INFORMATION FOR MONITORING AND EVALUATION OF THE QUALITY OF MEDICAL CARE ON THE THIRD LEVEL

Ответственный за проведение контроля	Методика отбора и объёмы выборки первичной медицинской документации	Рассмотрение результатов контроля и принятие решений
Врачи-методисты отдела контроля качества оказания медицинской помощи (эксперты по контролю качества и экспертизе временной нетрудоспособности)	<p>Оценка качества медицинской помощи: Экспертизе подлежат не менее 60 медицинских карт стационарных больных в месяц:</p> <ul style="list-style-type: none"> 100 % медицинских карт стационарных больных, отобранных по обязательным критериям: <ul style="list-style-type: none"> случаи осложнений, связанных с медицинским вмешательством; случаи повторной госпитализации по поводу одного итого же заболевания в течение 90 дней (за исключением многоэтапного лечения); случаи неудовлетворённости пациентов оказанием медицинской помощи и исходом лечения (при наличии жалобы, обращения); случаи летальных исходов; случаи необоснованного невыполнения стандартов медицинской помощи (не выполнение хирургической операции) методом «случайной выборки» по каждому клиническому отделению 	Подкомиссия врачебной комиссии по оценке качества медицинской помощи
	<p>Оценка проведения экспертизы временной нетрудоспособности: Экспертизе подлежат 100 % медицинских карт стационарных больных с продолжительностью временной нетрудоспособности более 15 дней. Проводится в текущем режиме по мере предоставления медицинских карт стационарных больных на подкомиссию врачебной комиссии по экспертизе временной нетрудоспособности и при изучении медицинской документации.</p>	Подкомиссия врачебной комиссии по экспертизе временной нетрудоспособности
Врач-клинический фармаколог (эксперт по фармакологическому контролю)	<p>Фармакологический контроль: Экспертизе подлежат не менее 30 медицинских карт стационарных больных в месяц, проводится методом «случайной выборки».</p>	Подкомиссия врачебной комиссии по фармакологическому контролю
Врач-эпидемиолог (эксперт по инфекционному контролю)	<p>Инфекционный контроль: Экспертизе подлежат 100 % медицинских карт стационарных больных с выявленными осложнениями в соответствии с реестром внутрибольничных инфекций, а также в случае нахождения пациентов в отделении анестезиологии и реанимации более трех дней.</p>	Подкомиссия врачебной комиссии по ВБИ
Врач-трансфузиолог (эксперт по трансфузиологическому контролю)	<p>Трансфузиологический контроль: Экспертизе подлежат не менее 10 медицинских карт стационарных больных в месяц в случаях: <ul style="list-style-type: none"> посттрансфузионного осложнения и летального исхода (в случае его наступления) у больного с посттрансфузионным осложнением. проведения трансфузиологических мероприятий. </p>	Трансфузиологическая комиссия
Врач-невролог/врач-физиотерапевт (эксперт по реабилитации)	<p>Направление на санаторно-курортное лечение: Экспертизе подлежат 100 % медицинских карт стационарных больных с наличием показаний к санаторно-курортному лечению.</p>	Подкомиссия врачебной комиссии по отбору пациентов на санаторно-курортное лечение
Главная медицинская сестра	<p>Оценка качества ведения медицинской документации: Оценке подлежит не менее 5 медицинских карт стационарных больных каждого клинического отделения.</p>	Комиссия по оценке деятельности среднего и младшего медицинского персонала

ля и оценки качества оказания медицинской помощи на третьем уровне, представлены в таблице 2. Эксперты по направлениям контроля качества оказания медицинской помощи представляют результаты оценки за месяц на соответствующие заседания комиссий, указанных в таблице 1, для рассмотрения и принятия решений.

Четвёртая ступень контроля и оценки качества оказания медицинской помощи осуществляется:

- врачебной комиссией;
- подкомиссией врачебной комиссии по оценке качества медицинской помощи;
- подкомиссией врачебной комиссии по экспертизе временной нетрудоспособности;
- подкомиссией врачебной комиссии по фармакологическому контролю;
- подкомиссией врачебной комиссии по профилактике внутрибольничных инфекций;
- трансфузиологической комиссией;
- подкомиссией врачебной комиссии по отбору пациентов на санаторно-курортное лечение;
- комиссией по оценке деятельности среднего и младшего медицинского персонала.

Состав и функции Врачебной комиссии и её подкомиссий, а также других перечисленных комиссий, определены соответствующими Положениями об их работе, утверждёнными приказами директора института. На заседаниях врачебной комиссии и её подкомиссий проводится обсуждение результатов контроля и оценки качества оказания медицинской помощи по соответствующим разделам и принятие соответствующих решений, которые вносятся в протоколы заседаний.

Протоколы комиссий с принятыми решениями ежемесячно представляются на заседании Комиссии по оценке эффективности деятельности работников по направлению медицинская деятельность, а также доводятся до сведения заведующих клиническими отделениями и других заинтересованных сторон для исполнения принятых решений. Контроль исполнения принятых решений осуществляет Главный врач.

Градация несоответствий

Выявленные несоответствия при проведении контроля качества медицинской помощи классифицируются нами следующим образом:

- незначительное несоответствие – отдельное нарушение, не имеющее систематического характера и отрицательных последствий;
- значительное несоответствие – несоответствия, которые могут непосредственно повлиять на качество и своевременность оказания медицинской помощи пациенту или вызвать трудности при анализе качества лечения пациента (например, отсутствие записей по первичному осмотру пациентов, отсутствие предоперационного, переводного или выписного эпикриза, несоответствие записей о назначении врачом и выполнении назначений, отсутствие подтверждения лечащим врачом назначений консультантов и т. п.), невыполнение установленных нормативных требований и/или систематическое допущение незначительных несоответствий;

Характеристика возможных несоответствий и действия экспертов при проведении различных видов экспертизы описаны нами в регламентах, устанавливающих требования к проведению различных видов экспертизы. Несоответствия, выявленные в процессе экспертизы качества медицинской помощи, ежемесячно обсуждаются на заседаниях соответствующих комиссий.

Результаты функционирования системы внутреннего контроля и оценки качества оказания медицинской помощи

Функционирование системы внутреннего контроля и оценки качества оказания медицинской помощи, включающей установленные процедуры контроля качества, анализа полученных данных и принятия управленческих решений, направленных на улучшение, позволило получить значительное снижение количества несоответствий за 3 года (рис. 2).

Таким образом, внедрение разработанных регламентов проведения внутреннего контроля и оценки ка-

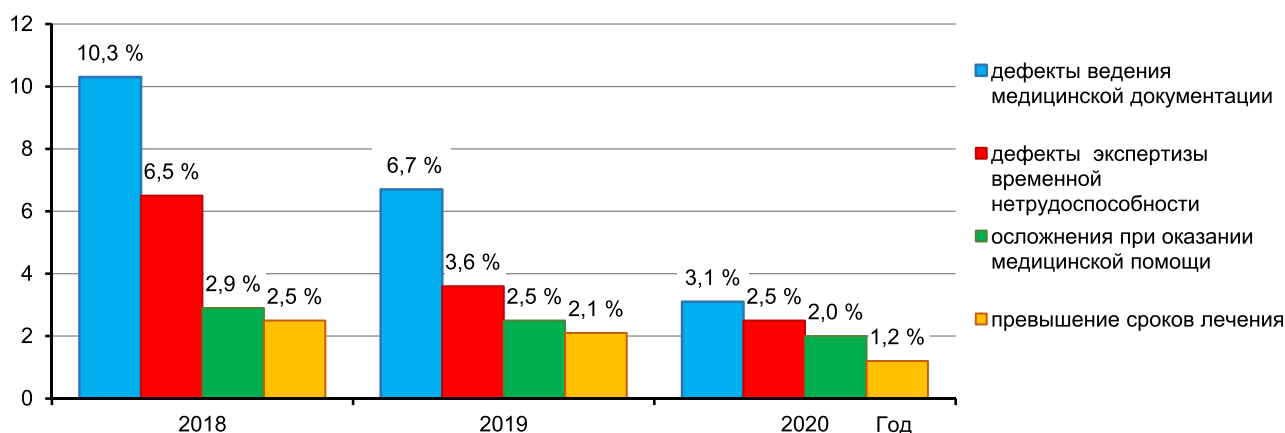


РИС. 2.

Удельный вес несоответствий, выявленных в процессе внутреннего контроля и оценки качества оказания медицинской помощи в динамике с 2018 по 2020 гг.

FIG. 2.

The share of non-compliances identified in the process of internal control and assessment of the quality of medical care in the dynamics from 2018 to 2020

чества оказания медицинской помощи позволило своевременно выявлять несоответствия установленным требованиям и планировать соответствующие меры, направленные на устранение выявляемых дефектов и предупреждение их в дальнейшей работе.

Конфликт интересов

Явные и потенциальные конфликты интересов, связанные с публикацией настоящей статьи, отсутствуют.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мурашко М.А., Шарикадзе Д.Т., Кондратьев Ю.А. Современные подходы к качеству медицинской помощи. *ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ*. 2016; 2(4): 37-42.
2. Сон И.М., Нечаева О.Б., Гажева А.В. Индикаторы качества медицинской помощи как инструмент принятия управленческого решения в здравоохранении. *Заместитель главного врача*. 2014; 9(100): 32-38.
3. Серёгина И.Ф. Система управления качеством в здравоохранении: модный тренд или требование времени? *Управление качеством в здравоохранении*. 2014; 1: 3-7.
4. Куликов О.В. Система стандартизации в современной клинике. Часть 1. Основы стандартизации медицинской деятельности. *Менеджмент качества в медицине*. 2021; 2: 63-69.
5. Бедорева И.Ю., Садовой М.А., Пелеганчук В.А., Стрыгин А.В., Добров П.С. Внедрение системы управления качеством медицинской помощи в федеральном учреждении здравоохранения. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2008; 5: 10-13.
6. Бедорева И.Ю., Гусев А.Ф., Шалыгина Л.С., Латуха О.А., Казаков Р.А. Система процессного управления медицинской научной организацией. Новосибирск; 2017.
7. Бедорева И.Ю., Латуха О.А., Бравве Ю.И., Толстова К.С., Кирилова И.А. Система контроля качества в устойчиво развивающейся медицинской организации. Новосибирск; 2020.
8. Приказ Минздрава России от 31.07.2020 № 785н «Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности». URL: <https://base.garant.ru/74710282/> [дата доступа: 30.06.2021].
9. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71575880/> [дата доступа: 15.07.2021].

10. Приказ Минздрава России от 5.05.2012 № 502н «Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии». URL: <http://ivo.garant.ru/#/document/70190416/paragraph/1:0> [дата доступа: 26.06.2021].

REFERENCES

1. Murashko MA, Sharikadze DT, Kondrat'ev YuA. Modern approaches to the quality of medical care. *ORGZDRAV: novosti, mneniya, obuchenie. Vestnik VShOUZ*. 2016; 2(4): 37-42. (In Russ.).
2. Son IM, Nechayeva OB, Gazheva AV. Indicators of the quality of medical care as a tool for making managerial decisions in health care. *Zamestitel' glavnogo vracha*. 2014; 9(100): 32-38. (In Russ.).
3. Seryogina IF. Quality management system in health care: a fashion trend or a requirement of the time? *Upravlenie kachestvom v zdravookhraneni*. 2014; 1: 3-7. (In Russ.).
4. Kulikov OV. Standardization system in modern clinic. Part 1. Basics of standardization of medical activities. *Menedzhment kachestva v meditsine*. 2021; 2: 63-69. (In Russ.).
5. Bedoreva IYu, Bedoreva IYu, Sadovoj MA, Peleganchuk VA, Strygin AV, Dobrov PS. Implementation of a medical care quality management system in a federal healthcare institution. *Health Care of the Russian Federation (Zdravookhraneniye Rossiyskoy Federatsii)*. 2008; 5: 10-13. (In Russ.).
6. Bedoreva IYu, Gusev AF, Shalygina LS, Latukha OA, Kazakov RA. *Process management system of a medical scientific organization*. Novosibirsk; 2017. (In Russ.).
7. Bedoreva IYu, Latukha OA, Bravve Yul, Tolstova KS, Kirilova IA. *Quality control system in a sustainable medical organization*. Novosibirsk; 2020. (In Russ.).
8. Order of the Ministry of Health of Russia dated July 31, 2020 No. 785n "On approval of the Requirements for the organization and conduct of internal quality control and safety of medical activities". URL: <https://base.garant.ru/74710282/> [date of access: 30.06.2021]. (In Russ.).
9. Order of the Ministry of Health of Russia dated May 10, 2017 No. 203n "On approval of criteria for assessing the quality of medical care". URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71575880/> [date of access: 15.07.2021]. (In Russ.).
10. Order of the Ministry of Health of Russia dated May 5, 2012 No. 502n "On approval of the procedure for the creation and activities of a medical commission". URL: <http://ivo.garant.ru/#/document/70190416/paragraph/1:0> [date of access: 26.06.2021]. (In Russ.).

Сведения об авторах

Бедорева Ирина Юрьевна – доктор медицинских наук, начальник отдела организации научных исследований, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России; профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: ibedoreva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6251-9076>

Григоркина Злата Борисовна – студентка 6-го курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: ibedoreva@mail.ru

Губина Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, главный врач, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, e-mail: ibedoreva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2278-1421>

Кирилова Ирина Анатольевна – доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, e-mail: IKirilova@niito.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1911-9741>

Information about the authors

Bedoreva Irina Yurievna – Dr. Sc. (Med.), Head of the Department for Organization of Scientific Research, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after Ya.L. Tsivyan; Professor of the Department of Healthcare Organization and Public Health of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Physicians, Novosibirsk State Medical University, e-mail: ibedoreva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6251-9076>

Grigorkina Zlata Borisovna – Student, Novosibirsk State Medical University, e-mail: ibedoreva@mail.ru

Gubina Elena Vladimirovna – Cand. Sc. (Med.), Chief Physician, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after Ya.L. Tsivyan, e-mail: ibedoreva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2278-1421>

Kirilova Irina Anatolyevna – Dr. Sc. (Med.), Deputy Director for Research, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after Ya.L. Tsivyan, e-mail: IKirilova@niito.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1911-9741>

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ EXPERIMENTAL RESEARCHES

ЛОКАЛЬНОЕ КРИОВОЗДЕЙСТВИЕ НА ПОДЖЕЛУДОЧНУЮ ЖЕЛЕЗУ ПРИ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ: РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Маскин С.С.,
Александров В.В.,
Петренко С.А.,
Иголкина Л.А.

ФГБОУ ВО «Волгоградский
государственный медицинский
университет» Минздрава России
(400131, г. Волгоград,
пл. Павших Борцов, 1, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Александров
Василий Владимирович,
e-mail: 79178304989@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Острый панкреатит занимает лидирующие позиции в структуре ургентной абдоминальной патологии, сохраняя высокую послеоперационную летальность, несмотря на появление новых методик оперативного лечения.

Цель исследования: оценить патоморфологические изменения поджелудочной железы, окружающих органов и тканей, клинические проявления в динамике после локального криовоздействия на поджелудочную железу у животных с экспериментальным панкреонекрозом для последующего использования метода в клинической практике.

Материал и методы. Экспериментальное исследование выполнено на крысах линии Вистар, в основной группе произведено моделирование панкреонекроза с последующим криовоздействием, в контрольной – моделирование панкреонекроза и простая мобилизация поджелудочной железы, в третьей группе выполнялось криовоздействие на неизменённую железу. С помощью современных статистических методов производилась оценка эффективности и безопасности методики криолечения.

Результаты. Оптимальной продолжительностью криоаппликации является интервал в 3–4 с при температуре $-195,75^{\circ}\text{C}$, он не сопровождается образованием зоны крионекроза, способствует регенерации ацинусов, не повреждает скопления эндокринных клеток, обрывая течение панкреонекроза, не приводит к летальному исходу, выраженному спаечному процессу, другим серьёзным интраабдоминальным осложнениям.

Заключение. Криовоздействие на поджелудочную железу при экспериментальном панкреонекрозе в оптимальном температурно-временном режиме сопровождается статистически значимо меньшей летальностью, является безопасной методикой и может быть апробировано в клинической практике для лечения больных с данной патологией.

Ключевые слова: панкреонекроз, острый панкреатит, локальное криовоздействие, криоаппликация, спаечный процесс, зона крионекроза

Статья получена: 30.12.2021
Статья принята: 21.02.2022
Статья опубликована: 21.03.2022

Для цитирования: Маскин С.С., Александров В.В., Петренко С.А., Иголкина Л.А. Локальное криовоздействие на поджелудочную железу при панкреонекрозе: результаты экспериментального исследования. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 208-219. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.24

LOCAL CRYOTHERAPY ON THE PANCREAS WITH PANCREATIC NECROSIS: RESULTS OF THE EXPERIMENTAL STUDY

Maskin S.S.,
Aleksandrov V.V.,
Petrenko S.A.,
Igolkina L.A.

Volgograd State Medical University
(Pavshikh Bortsov sq. 1, Volgograd
400131, Russian Federation)

Corresponding author:
Vasily V. Aleksandrov,
e-mail: 79178304989@yandex.ru

ABSTRACT

Background. Acute pancreatitis retains its leading position in the structure of urgent abdominal pathology, maintaining a high postoperative mortality, despite the emergence of new methods of surgical treatment.

The aim of the study: to evaluate pathomorphological changes in the pancreas, surrounding organs and tissues, clinical manifestations in dynamics after local cryotherapy on the pancreas in animals with experimental pancreatic necrosis for subsequent use of the method in clinical practice.

Material and methods. An experimental study was performed on Wistar rats, in the main group, pancreatic necrosis was simulated with subsequent cryotherapy, in the control group, pancreatic necrosis was simulated and simple pancreatic mobilization was performed, in the third group, cryotherapy was performed on an unchanged gland. With the help of modern statistical methods, the effectiveness and safety of cryotherapy techniques were evaluated.

Results. The optimal duration of cryoapplication is an interval of 3–4 seconds at a temperature of -195.75°C , it is not accompanied by the formation of a cryonecrosis zone, promotes the regeneration of acinuses, does not damage the accumulation of endocrine cells, interrupting the course of pancreonecrosis, does not lead to a fatal outcome, a pronounced adhesive process, other serious intraabdominal complications.

Conclusion. Cryotherapy on the pancreas in experimental pancreatic necrosis in the optimal temperature-time regime is accompanied by significantly lower mortality, is a safe technique and can be tested in clinical practice for the treatment of patients with this pathology.

Key words: pancreatic necrosis, acute pancreatitis, local cryotherapy, cryoapplication, adhesive process, cryonecrosis zone

Received: 30.12.2021
Accepted: 21.02.2022
Published: 21.03.2022

For citation: Maskin S.S., Aleksandrov V.V., Petrenko S.A., Igolkina L.A. Local cryotherapy on the pancreas with pancreatic necrosis: Results of the experimental study. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 208–219. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.24

ВВЕДЕНИЕ

Острый панкреатит (ОП) относится к одной из главных проблем современной ургентной хирургии в странах Европы, России и США, всё ещё далёких от решения [1–4]. Несмотря на пристальный интерес хирургической общественности к данному вопросу и активное внедрение в практику различных малоинвазивных вмешательств, летальность варьирует от минимальной (0–10 %) при ОП отёчной формы до 10–30 % при стерильном панкреонекрозе (ПН), достигая максимальных неприемлемо высоких значений при инфицированном ПН – 25–65 % [5–12]; общая летальность на сегодняшний день снизилась с 4,0–4,5 % до 2,5–3,5 %, но послеоперационная летальность сохраняется на высоком уровне (20–25 %) [8, 13].

Криохирurgia (от греч. *kryos* – холод) – метод лечения, основной принцип которого заключается в локальном воздействии холода на патологически изменённые участки органов и тканей [14, 15]. Жидкий азот давно стал основным криоагентом в медицине [14]. Широкое его применение обусловлено физическими и техническими характеристиками – самой высокой удельной теплотой испарения, низкой температурой кипения, отсутствием токсичности, удобными условиями транспортировки и хранения (не требует сосудов высокого давления), экономической выгодой и доступностью для медицинских учреждений [14–16].

В лечебных и экспериментальных целях криовоздействие (КВ) на поджелудочную железу (ПЖ) получило достаточно широкое распространение [17, 18]. В 1910 г. A. Carraro начал изучать контактное действие холода на ткань ПЖ [19]. В 1967 г. A. Mandewill et al. и в 1969 г. M. Levis изучили влияние криодеструкции на ткань ПЖ с помощью криодеструктора, работающего на жидком азоте и создающего температуру рабочей части –180 °C [15, 19–21]. Авторы доказали, что КВ в дистальной части не вызывает изменений или патологических процессов в проксимальной части [15]. Криодеструкция проксимальной части вызывает реактивные изменения в дистальной в виде отёка, воспалительной реакции, дегрануляции клеток, но они носят временный характер. Эти же авторы доказали сохранение структуры стенки сосудов после КВ [15, 21].

На основании многочисленных исследований выявлены такие необходимые при лечении ПН свойства низких температур, как противовоспалительное, антибактериальное, иммуномодулирующее, гемостатическое, антипротеолитическое, регенерирующее [17, 20, 22, 23]. Детально в эксперименте воздействие сверхнизких температур на ПЖ изучили Н.В. Мерзликин в Томске и А.А. Шалимов в Киеве [24]. Исследования Н.В. Мерзликина и Т.Б. Комковой позволили установить, что КВ на ПЖ при экспериментальном остром деструктивном панкреатите обрывает течение патологического процесса, снимает ферментную токсемию и ведёт в большинстве случаев к выздоровлению больного [25]. Развитие асептического некроза в зоне замораживания при сохранении структуры сосудов, протоков, островкового аппа-

рата, снижение при этом активности панкреатических ферментов прерывают воспалительный процесс в железе [25]. С.С. Маскин с сотрудниками кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России в эксперименте доказали ускорение регенерации при ПН под влиянием локального КВ, быстрое снижение воспалительной реакции ПЖ [17, 22, 26].

Наиболее обсуждаемыми вопросами методических аспектов охлаждения ткани органа являются параметры КВ – время и температура, до которой необходимо охладить ткань железы для достижения необходимого эффекта [22, 27].

Целью нашего исследования являлась оценка патоморфологических изменений ПЖ, окружающих органов и тканей, клинических проявлений в динамике после локального КВ на ПЖ у животных с экспериментальным панкреонекрозом, поиск оптимального температурно-временного режима воздействия для последующего использования метода в клинической практике.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн и условия проведения исследования.

Для реализации поставленной цели было проведено экспериментальное исследование на крысах линии Wistar Albicans массой 180–220 г без внешних признаков заболеваний, содержащихся в условиях вивария ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, оборудованного в соответствии с санитарными требованиями № 1045-73 от 06.04.1973. Уход и содержание, режим и рацион кормления экспериментальных животных были стандартными для вивариев НИИ, согласно «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ МинВУЗа № 724 от 13.11.1984).

Этическая экспертиза. На проведение экспериментального исследования получено положительное решение Регионального независимого этического комитета при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 192-2014 от 11.03.2014).

Все животные проходили необходимый карантин и находились в стандартных условиях содержания при естественном световом режиме и свободном доступе к воде. Кормили крыс по нормам, установленным приказом МЗ СССР № 1179 от 10 октября 1983 г. «Об утверждении нормативов затрат кормов для лабораторных животных в учреждениях здравоохранения».

Исследования выполняли с соблюдением принципов, изложенных в:

1. Документе Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) «Принципы надлежащей лабораторной практики» от 1979 г., а также в идентичном ему национальном стандарте РФ от 2 декабря 2009 г. № 544-ст «Принципы надлежащей лабораторной практики».

2. «Правилах лабораторной практики в Российской Федерации», утверждённых Приказом Минздрава РФ № 267 от 19.06.2003.

3. Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (с учётом изменений и дополнений, внесённых на 52-й Генеральной ассамблее ВМА, октябрь 2000 г.).

4. Федеральном законе от 24.04.1995 № 52 ФЗ «О животном мире».

5. Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых в эксперименте и для других научных целей (г. Страсбург, Франция, «ETS» № 123 от 18.03.1986).

6. «Международных рекомендациях (этический кодекс) по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» Международного совета медицинских научных обществ (CIOMS) от 1985 г.

7. Приказе МЗ СССР от 12.08.1977 № 755 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных».

8. «Правилах работы и охраны труда в ветеринарных лабораториях», утверждённых Министерством сельского хозяйства СССР 14 января 1975 г.

9. Санитарных правил по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев) № 1045-73, утверждённых 6 апреля 1973 г.

Описание медицинского вмешательства. Животных наркотизировали введением тиопентала натрия 50 мг/кг внутривенно, что соответствует нормативным требованиям экспериментальной анестезиологии. Операцию выполняли с соблюдением правил асептики и антисептики. Моделирование панкреонекроза производилось следующим образом. После наступления наркотического сна и фиксации животного на специальном постаменте, производили срединную лапаротомию (рис. 1), после чего у 45 животных создавали модель ПН путём введения в ткань ПЖ желчи в объёме 0,1 мл (рис. 2).



РИС. 1.

Лапаротомия, мобилизация поджелудочной железы

FIG. 1.

Laparotomy, mobilization of the pancreas

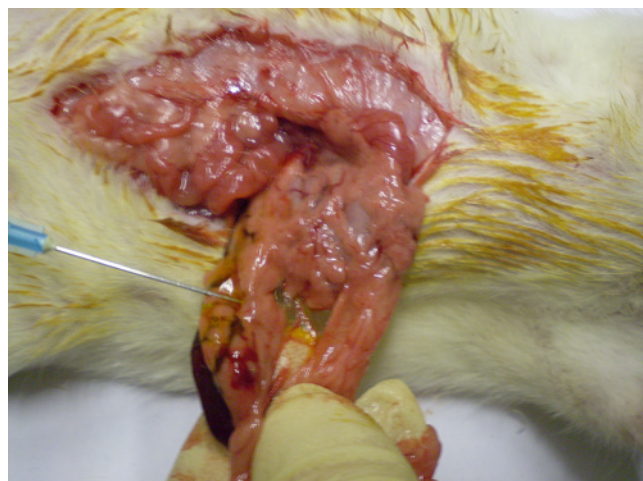


РИС. 2.

Моделирование экспериментального панкреонекроза

FIG. 2.

Modeling of experimental pancreatic necrosis

На 2-е сутки выполняли релапаротомию (рис. 3).

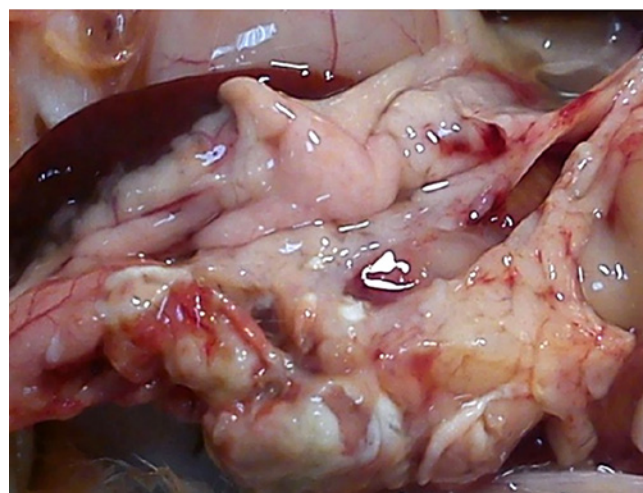


РИС. 3.

Макроскопическая картина экспериментального панкреонекроза на релапаротомии. На 2-е сутки у всех животных с экспериментальным панкреонекрозом отмечалось наличие серозно-геморрагического выпота в брюшной полости, парез кишечника, париетальная и висцеральная брюшина была тусклая с множественными мелкими очагами стеатонекроза. Отмечался умеренный спаечный процесс между поджелудочной железой и сальником. При разделении спаек на паренхиме поджелудочной железы в месте введения желчи отмечался воспалительный инфильтрат с участками некроза 0,1–0,2 см

FIG. 3.

Macroscopic picture of experimental pancreonecrosis on relaparotomy. On day 2, all animals with experimental pancreatic necrosis had serous hemorrhagic effusion in the abdominal cavity, intestinal paresis, parietal and visceral peritoneum was dull with multiple small foci of steatonecrosis. There was a moderate adhesive process between the pancreas and the omentum. When the adhesions were separated on the pancreatic parenchyma, an inflammatory infiltrate with necrosis sites of 0.1–0.2 cm was observed at the site of bile injection

Криоаппликация (КА) проводилась 28 животным (из 30 животных в основной группе 2 крысы умерли до релапаротомии и КВ) путём прикладывания наколечника автономного криоаппликатора из никелида титана с длиной наконечника 1,5 см и диаметром 0,5 см, предварительно охладив его в жидком азоте в сосуде Дьюара до температуры $-195,75^{\circ}\text{C}$, к участку некроза ПЖ (рис. 4).

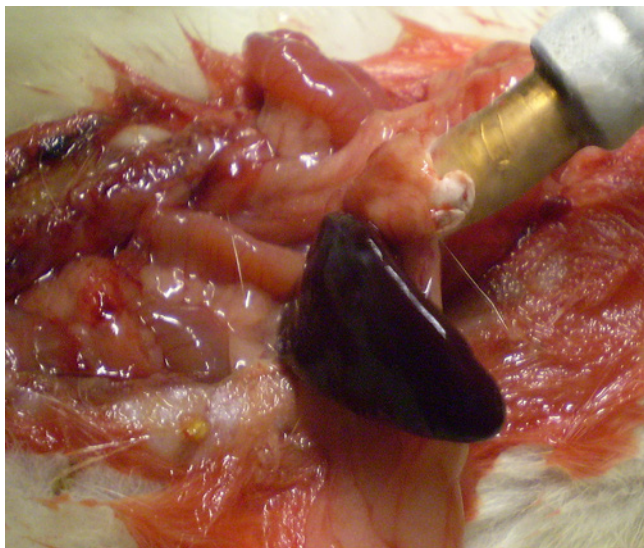


РИС. 4.

Криоаппликация поджелудочной железы

FIG. 4.

Cryoapplication of the pancreas

Время криоэкспозиции и оттаивания регистрировали секундомером. В контрольной группе, состоящей из 30 животных, КА не проводилась. Животные были разделены на 2 подгруппы: 15 животным экспериментальный ПН не моделировался, а выполнялась только лапаротомия и мобилизация ПЖ (1-я подгруппа), а другим 15 моделировали экспериментальный ПН так же, как и в основной группе (2-я подгруппа). Пятнадцати животным из 3-й экспериментальной группы выполнялись КА на неизменённую ткань ПЖ с целью доказательства безопасности методики.

Брюшная полость санировалась, проверялась на гемостаз (контроль в течение 15 минут) и инородные тела, послойно ушивалась. Во время всех оперативных вмешательств производилась фотосъёмка цифровым фотоаппаратом.

Продолжительность исследования. В дальнейшем во всех группах проводилась оценка динамики морфологических изменений на 3-и, 5-е и 10-е сутки после КА. Выведение животных из эксперимента осуществляли с помощью передозировки тиопентала натрия (дозировка для наркоза $\times 3$) с учётом «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ МинВУЗа № 724 от 13.11.1984) и положений, регламентируемых приложением № 8 («Пра-

вила гуманного обращения с лабораторными животными») «Санитарных правил по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)»; выполняли релапаротомию и оценивали:

- 1) характер изменений в ПЖ (цвет паренхимы, размер, плотность, наличие некроза и нагноения в области КА);
- 2) характер изменений в окружающих органах и тканях;
- 3) наличие признаков внутрибрюшного кровотечения;
- 4) наличие признаков перитонита, количество, характер и преимущественную локализацию экссудата;
- 5) наличие, выраженность, преимущественную локализацию спаечного процесса, реакцию брюшины и прилегающих органов (тонкий, толстый кишечник, большой сальник, желудок); выраженность спаечного процесса брюшной полости оценивалась по методике, предложенной Е.Ю. Левчиком (1996), О.И. Ближниковым и соавт. (1993);
- 6) выраженность рубцовых изменений на поверхности ПЖ;
- 7) наличие или отсутствие патологических образований в брюшной полости, в исследуемом органе (кисты, абсцессы, гематомы).

Критерии включения. Все животные были подобраны сходными по возрасту, полу, массе тела, длительности пребывания в виварии, получаемому рациону; были идентичными условия проведения наркоза и оперативного вмешательства, медикаменты, применяемые во время операции и в послеоперационном периоде; также были одинаковыми условия содержания и ухода за животными. Соблюдались одинаковые условия эвтаназии, сроки от момента наступления смерти до взятия материала. Препараты окрашивались гематоксилин-флюксинном. В гистологических срезах при помощи окулярной измерительной сетки по Г.Г. Автандилову для цитогистостереометрических исследований [28] оценивали объёмную долю лимфоцитов.

Статистический анализ полученных результатов осуществляли с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics v. 17 (SPSS Inc., США). Проверка на соответствие выборок нормальному закону распределения проводилась критерием Шапиро – Уилка. При нормальном распределении использовали t-критерий Стьюдента после предварительного дисперсионного анализа на однородность групп. При несоответствии выборок нормальному закону распределения применяли непараметрические критерии. Для изучения корреляции использовали χ^2 -критерий Пирсона. Результаты считали статистически значимыми при вероятности безошибочного прогноза $p < 0,05$.

Исходы исследования представлены ниже в таблицах 1–5.

ТАБЛИЦА 1
МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ В ГРУППАХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Группы животных и сроки взятия препаратов	Панкреонекроз (n = 45/43)			Без панкреонекроза (n = 30)		
	3-и сутки	5-е сутки	10-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	10-е сутки
Основная группа (n = 30/28)	<p>КВ до 2 с: асептический некроз ПЖ не менее 50 % от площади среза, в т. ч. ОЛ, деструкция сосудистой стенки (рис. 5), вакуолизация гепатоцитов, некроз части клеток селезенки</p> <p>КВ 3–4 и 5–6 с: незначительную вакуолизацию клеток ацинусов (рис. 6), в ткани печени и селезенки – накопление гемосидерина</p>	<p>КВ до 2 с: прогрессирование ПН, смерть животных.</p> <p>КВ 3–4 и 5–6 с: рыхлая соединительная ткань в зоне крио, меньшая лейкоцитарная инфильтрация</p>	<p>КВ 3–4 и 5–6 с: макроскопически границы КВ становятся размытыми, формируется соединительнотканый рубец, регенерация экзокринной части ПЖ</p>	-	-	-
Контрольная группа (n = 30; 15 + 15)	наличие крупных очагов асептического некроза в паренхиме ПЖ, в т. ч. ОЛ	прогрессирование ПН, смерть животных	нет признаков ПН, ПЖ и окружающие органы не изменены			
Третья экспериментальная группа (n = 15)	-	-	<p>КВ 60 с и 5–6 с: три зоны в ПЖ: 1 – зона крионекроза – некроз ацинусов и ОЛ, тромбоз сосудов; 2 – зона охлаждения; 3 – зона гипотермии</p> <p>КВ 1–2 и 3–4 с: нет зоны крионекроза, меньшее количество кровяных капилляров в зоне гипотермии, ОЛ и ацинусы сохранены</p>	<p>образование рыхлой соединительной ткани, меньшая лейкоцитарная инфильтрация</p> <p>границы КВ размыты, формирование соединительнотканного рубца, регенерация экзокринной части ПЖ</p>		

РЕЗУЛЬТАТЫ

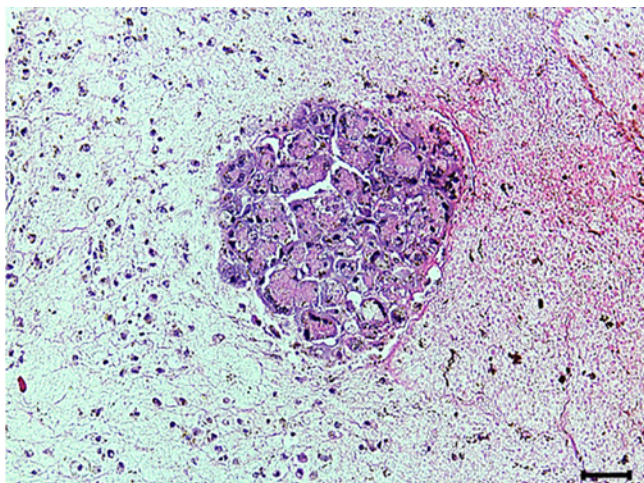


РИС. 5.
Поджелудочная железа подопытной крысы основной группы через 3 суток после криоаппликации 1–2 с. Панлобулярный некроптоз. В центре островок паренхиматозных клеток, находящихся на различных стадиях клеточной гибели. Окраска гематоксилин-флоксином. Scalebar 50 мкм

FIG. 5.
Pancreas of the experimental rat of the main group 3 days after cryoapplication 1–2 seconds. Panlobular necroptosis. In the center is an island of parenchymal cells at various stages of cell death. Staining with hematoxylin-phloxin. Scalebar 50 microns

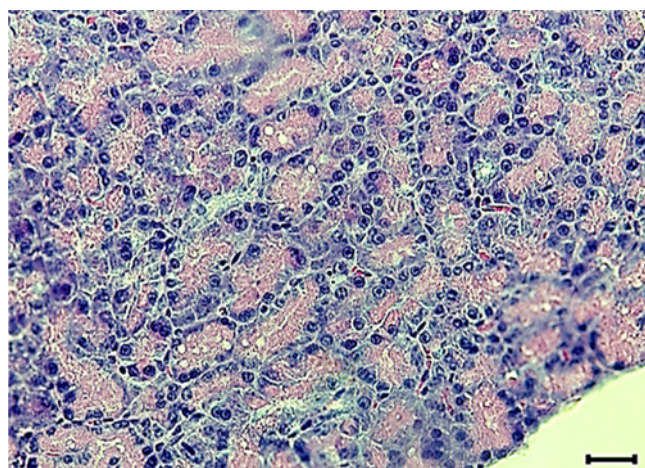


РИС. 6.
Поджелудочная железа подопытной крысы основной группы через 3 суток после криоаппликации 5–6 с. Вакуолизация клеток ацинуса. Окраска гематоксилин-флоксином. Scalebar 20 мкм

FIG. 6.
Pancreas of the experimental rat of the main group 3 days after cryoapplication 5–6 seconds. Vacuolization of acinus cells. Staining with hematoxylin-phloxin. Scalebar 20 microns

Анализ результатов гистологической картины микропрепаратов показал, что воспалительный ответ присутствует во всех сериях эксперимента (табл. 2). Это связано

ТАБЛИЦА 2

ОБЪЁМНАЯ ДОЛЯ (ОД) ЛИМФОЦИТОВ В МЕСТЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ПОДЖЕЛУДОЧНУЮ ЖЕЛЕЗУ В ГРУППАХ ИССЛЕДУЕМЫХ ЖИВОТНЫХ НА РАЗЛИЧНЫХ СРОКАХ ЭКСПЕРИМЕНТА (%; $M \pm m$)

Группы животных и сроки взятия препаратов	Панкреонекроз ⁴ (n = 45/43)				Без панкреонекроза ⁵ (n = 30)				p (с надстрочным указанием сравниваемых групп)
	3-и сут.	5-е сут.	10-е сут.	p	3-и сут.	5-е сут.	10-е сут.	p	
Основная группа ¹ (n = 30/28)	2,5 ± 0,2	2,0 ± 0,1	1,5 ± 0,2	$p^{3/5 \text{ сут.}} < 0,05$ $p^{5/10 \text{ сут.}} < 0,05$	–	–	–	–	–
Контрольная группа ² (n = 30; 15 + 15)	3,2 ± 0,1	2,9 ± 0,2	2,7 ± 0,3	$p^{3/5 \text{ сут.}} > 0,05$ $p^{5/10 \text{ сут.}} > 0,05$	2,8 ± 0,1	2,6 ± 0,1	2,5 ± 0,3	$p^{3/5 \text{ сут.}} > 0,05$ $p^{5/10 \text{ сут.}} > 0,05$	$p^{4, 5; 3 \text{ сут.}} > 0,05$ $p^{4, 5; 5 \text{ сут.}} > 0,05$ $p^{4, 5; 10 \text{ сут.}} > 0,05$
Третья экспериментальная группа ³ (n = 15)	–	–	–	–	2,0 ± 0,1	1,5 ± 0,1	0,8 ± 0,2	$p^{3/5 \text{ сут.}} < 0,05$ $p^{5/10 \text{ сут.}} < 0,05$	–
p (с надстрочным указанием сравниваемых групп)	$p^{1, 2} < 0,05$	$p^{1, 2} < 0,05$	$p^{1, 2} < 0,05$	–	$p^{3, 2} < 0,05$	$p^{3, 2} < 0,05$	$p^{3, 2} < 0,05$	–	–

с повреждением паренхимы ПЖ в процессе моделирования панкреонекроза, мобилизацией органа или избыточным КВ, а его выраженность зависит от проведения/непроведения и длительности КА, сроков выведения животных из эксперимента, распространённости перитонита.

При сравнении средней объёмной доли лимфоцитов в непосредственном месте КВ и зоне ПН без КА доказана меньшая степень лимфоцитарной инфильтрации в основной группе по сравнению с контрольной ($p < 0,05$) (табл. 2). Отмечается статистически значимое снижение уровня лимфоцитарной инфильтрации в основной группе ($p < 0,05$) с увеличением сроков от момента КВ, чего не отмечено в контрольной группе ($p > 0,05$ на 3-и, 5-е и 10-е сутки). При сравнении третьей экспериментальной и контрольной групп отмечено, что степень лимфоцитарной инфильтрации при КВ на неизменённую железу (третья экспериментальная группа) статистически значимо меньше воспалительного ответа после простой мобилизации ПЖ без КВ (контрольная группа), причём в первом случае с течением времени он статистически значимо уменьшается ($p < 0,05$), а во втором – нет ($p > 0,05$).

На аутопсиях животных гемоперитонеума не наблюдалось ни в одном случае (табл. 3).

Перитонит был в 1-й группе у 20 животных (66,6 %), в контрольной группе – у 8 (53,3 %) и 15 (100 %) животных в 1-й и 2-й подгруппах соответственно. В третьей экспериментальной группе перитонит был у 5 животных (33,3 %). Следует отметить, что в 1-й подгруппе контрольной группы и третьей экспериментальной группе выпот в брюшной полости носил серозный характер.

Спаечный процесс наблюдался у 100 % животных, однако во 2-й подгруппе контрольной группы он носил выраженный характер.

Абсцессы брюшной полости наблюдались у основной группы в 5 случаях (16,6 %), в контрольной группе – в 11 (36,6 %), в 3-й экспериментальной группе абсцессов не наблюдалось ни в одном случае.

Гематомы выявлены у 6 животных в основной группе и у 2 животных во 2-й подгруппе контрольной группы – 20,0 и 13,3 % соответственно. В 1-й подгруппе контрольной группы и в 3-й экспериментальной группе гематом не наблюдалось.

Швы послеоперационной раны были состоятельны во всех группах животных (100 %).

Наличие некроза ПЖ было в основной группе и во 2-й подгруппе контрольной группы у 100 % животных, в 3-й экспериментальной группе у 2 животных (13,3 %). В остальных случаях некроза ПЖ не было. При сравнении этих показателей получены статистически значимые отличия ($p < 0,05$).

Структура летальности животных в различных группах представлена в таблице 4.

Общая летальность в основной группе составила 33,33 % (10/30; 95% ДИ: 0,17–0,52), а после КА при ПН – 28,57 % (8/28; 95% ДИ: 0,13–0,48). Летальность животных после локального КВ наблюдалась после КА в 1–2 с, что может быть обусловлено неадекватной продолжительностью манипуляции и недостаточным лечебным эффектом методики. Общая летальность в контрольной группе составила 50 % (15/30; 95% ДИ: 0,31–0,68), а после моделирования ПН без КВ – 100 % (15/15; 95% ДИ: 0,78–1,0). Летальность животных с КВ при панкреонекрозе статистически значимо ниже летальности животных с ПН без КА примерно в 3,5 раза (относительный риск летального исхода $OR = 0,286$; 95 % ДИ: 0,286–0,503). Общая летальность в третьей экспериментальной группе составила 13,33 % (2/15) – смерть двух животных была обусловлена образованием обширной зоны крионекроза ПЖ вследствие длительного (60 с) воздействия сверхнизкой температуры.

При оценке выраженности спаечного процесса получены данные, отражённые в таблице 5.

При сравнении всех трёх групп по подгруппам и в целом получено: $\chi^2 = 146,0$, $df = 8$, $p = 0,0000^{**}$

ТАБЛИЦА 3
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В ГРУППАХ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

TABLE 3
POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN GROUPS
OF EXPERIMENTAL ANIMALS

Осложнения	Количество экспериментальных животных		
	Основная группа ($n = 30/28$)	Контрольная группа ($n = 30; 15 + 15$)	Третья экспериментальная группа ($n = 15$)
Внутрибрюшное кровотечение	0	0	0
Перитонит	20	8 (2-я подгр.)	5
Наличие спаек	8 (КВ 1–2 с) + 20 ++	15 (1-я подгр.) ++ 15 (2-я подгр.) +++	15 ++
Абсцессы	5 (КВ 1–2 с)	11 (2-я подгр.)	0
Гематомы	6 (КВ 1–2 с)	2 (2-я подгр.)	0
Несостоятельность швов п/о раны	0	0	0
Наличие бляшек стеатонекроза	30	15 (2-я подгр.)	2 (КВ 60 с)

ТАБЛИЦА 4
СТРУКТУРА ЛЕТАЛЬНОСТИ В ГРУППАХ ЖИВОТНЫХ

Условия	Основная группа (n = 30)	Контрольная группа (n = 30)		Третья экспериментальная группа (n = 15)
		без панкреонекроза (n = 15)	панкреонекроз (n = 15)	
До/без криовоздействия	2	0	15	–
После криовоздействия 1–2 с	8 из 8	–	–	0 из 4
После криовоздействия 3–4 с	0 из 9	–	–	0 из 4
После криовоздействия 5–6 с	0 из 7	–	–	0 из 4
После криовоздействия 60 с	0 из 4	–	–	2 из 3
Итого	10	15		2

TABLE 4
STRUCTURE OF MORTALITY IN ANIMAL GROUPS

ТАБЛИЦА 5
ВЫРАЖЕННОСТЬ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА В ГРУППАХ ЖИВОТНЫХ (ПО МЕТОДИКЕ Е.Ю. ЛЕВЧИКА, О.И. БЛИННИКОВА И СОАВТ.)

Выраженность спаечного процесса в группах	Основная группа (n = 30/28)		Контрольная группа (n = 30)		Третья экспериментальная группа (n = 15)
	КВ 1–2 с	КВ ≥ 3 с	Без панкреонекроза	С панкреонекрозом	
Слабая степень	8	0	0	0	0
Умеренная степень	0	20	15	0	15
Сильная степень	0	0	0	15	0

TABLE 5
THE SEVERITY OF THE ADHESIVE PROCESS IN GROUPS OF ANIMALS (ACCORDING TO THE METHOD OF E.YU. LEVCHIK, O.I. BLINNIKOV ET AL.)

и $\chi^2 = 38,064285$, $df = 4$, $p = 0,000000^{**}$ соответственно, нулевая гипотеза исключена, то есть имеется взаимосвязь между выраженностью спаечного процесса и видом лечения/воздействия в группах животных: КА не сопровождается повышенным риском образования спаек, а при наличии ПН способствует его уменьшению за счёт меньшей лимфоцитарной инфильтрации.

ОБСУЖДЕНИЕ

В.Э. Шнейдер в 2008 г. в экспериментальном исследовании доказал, что с помощью КА достигается гемостаз, снижение секреторной функции ПЖ после криодеструкции способствует быстрому заживлению раны с формированием нежного соединительнотканного рубца в области КВ [27, 29]. КВ на ткань ПЖ вызывает крионекроз подвергнувшегося замораживанию участка железы, который затем подвергается регенерационному склерозу, при отсутствии вторичной инфекции этот участок не нагнаивается, не секвестрируется, а постепенно замещается соединительной тканью [29]. А.В. Махнев с соавт. из ТюмГМА (2014) установили, что воздействие сверхнизких температур на ПЖ с использованием криоаппликато-

ра из пористого никелида титана позволяет достигнуть эффективного подавления внешней секреции и купировать острое воспаление в ткани ПЖ [29, 30]. Наше экспериментальное исследование показало, что КВ на ПЖ при экспериментальном панкреонекрозе в правильном температурно-временном режиме сопровождается достоверно меньшей летальностью, так как купирует воспалительный процесс на ранних стадиях, является безопасной методикой и может быть апробировано в клинической практике для лечения больных с данной патологией. Имеющиеся летальные случаи при использовании криолечения были связаны либо с недостаточной, либо с избыточной продолжительностью КВ с формированием зон крионекроза. Применение автономного переносного криоаппликатора на основе никелида титана позволяет осуществлять воздействие в труднодоступных местах с глубоким раневым каналом, что на практике позволит использовать данную методику без широкой мобилизации окружающих тканей, что, в свою очередь, снизит интраоперационную травму и вероятность инфицирования других участков брюшной полости и забрюшинного пространства, а также даст возможность к лапароскопической и ретроперитонеоскопической клинической апробации методики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из анализа структуры летальности, осложнений в группах и подгруппах, макро- и микроскопических находок можно сделать вывод, что оптимальной продолжительностью криоаппликации является интервал в 3–4 секунды при температуре $-195,75^{\circ}\text{C}$, так как он не сопровождается образованием зоны крионекроза, способствует регенерации панкреатических ацинусов в зоне криовоздействия, не повреждает скопления гормон-продуцирующих (эндокринных) клеток, обрывая течение панкреонекроза, не приводит к летальному исходу, выраженному спаечному процессу, другим серьёзным интраабдоминальным осложнениям, требующим повторной операции.

ВЫВОДЫ

1. Экспериментально установлено, что локальное криовоздействие на поджелудочную железу в оптимальном температурно-временном режиме не приводит к формированию зоны крионекроза, способствует регенерации панкреатических ацинусов в зоне криоаппликации, не повреждает скопления гормон-продуцирующих (эндокринных) клеток, и в более ранние сроки достоверно купирует воспаление поджелудочной железы. Быстрое купирование панкреатогенного ферментативного перитонита и статистически значимое снижение летальности в основной группе также говорит об обратимом ингибировании внешнесекреторной функции органа.

2. Воздействие сверхнизких температур на поджелудочную железу в эксперименте свыше 4 секунд ведёт к асептическому некрозу в зоне непосредственного воздействия хладагента с дальнейшим образованием соединительнотканного рубца, который начинает формироваться к 10-м суткам. При меньшей продолжительности криовоздействия зоны крионекроза не образуется. При криоаппликации менее 3 секунд прерывания экспериментального панкреонекроза не происходит.

3. Определены термодинамические изменения при локальном криовоздействии на нормальную и патологически изменённую ткань поджелудочной железы. В эксперименте в месте криовоздействия продолжительностью 60 секунд при температуре $-195,75^{\circ}\text{C}$ отчётливо выявлены три зоны, достоверно отличающиеся между собой морфологически: 1 – зона крионекроза, 2 – зона охлаждения, 3 – зона гипотермии. При криоаппликации в 5–6 секунд и температуре $-195,75^{\circ}\text{C}$ зона крионекроза менее выражена.

4. Оптимальным температурно-временным режимом локального криовоздействия на поджелудочную железу у крыс при экспериментальном панкреонекрозе, достоверно купирующим воспаление, вызывающим спаечный процесс меньшей степени выраженности, регенерацию панкреатических ацинусов без возникновения зон крионекроза, обеспечивающим сохранение скоплений гормон-продуцирующих (эндокринных) клеток,

является продолжительность криоаппликации в 3–4 секунды при температуре $-195,75^{\circ}\text{C}$.

5. Изменения окружающих органов и тканей при локальном криовоздействии на поджелудочную железу на фоне экспериментального панкреонекроза: расширение просвета двенадцатиперстной кишки, отёк её стенки, полнокровие печени и селезёнки, спаечный процесс. Меньшая выраженность спаечного процесса при применении криовоздействия свидетельствует об антиаггезивности методики при лечении панкреонекроза.

6. Летальность при экспериментальном панкреонекрозе с криолечением статистически значимо меньше (в 3,5 раза) летальности от экспериментального панкреонекроза без криовоздействия при прочих равных условиях.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дибиров М.Д., Домарев Л.В., Шитиков Е.А., Исаев А.И., Карсотьян Г.С. Принципы «обрыва» панкреонекроза в скоромощной больнице. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2017; (1): 73-77. doi: 10.17116/hirurgia2017173-77
2. Родоман Г.В., Шалаева Т.И. Риск малоинвазивных вмешательств при тяжёлом остром панкреатите. *Хирург*. 2018; 3-4(161): 33-42.
3. Hines OJ, Pandol SJ. Management of severe acute pancreatitis. *BMJ*. 2019; 367: l6227. doi: 10.1136/bmj.l6227
4. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg*. 2019; 14: 27. doi: 10.1186/s13017-019-0247-0
5. Avakimyan S, Popandopulo K, Avakimyan V, Didigov M, Marinochkin A. Options for drainage of the purulentnecrotic process in destructive pancreatitis. *Danish Scientific Journal*. 2020; 33(1): 18-23.
6. Галлямов Э.А., Арапов М.А., Луцевич О.Э., Какоткин В.В. Современные технологии лечения инфицированного панкреонекроза: дифференцированный подход. *Анналы хирургической гепатологии*. 2020; 25(1): 69-78. doi: 10.16931/1995-5464.2020169-78
7. Климов А.Е., Самара М. Роль миниинвазивных вмешательств в лечении тяжёлого острого панкреатита. *Вестник новых медицинских технологий*. 2020; (3): 17-19. doi: 10.24411/2075-4094-2020-16636
8. Ревивили А.Ш., Кригер А.Г., Вишневский В.А., Смирнов А.В., Берелавичус С.В., Горин Д.С. и др. Актуальные вопросы хирургии поджелудочной железы. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2018; (9): 5-14. doi: 10.17116/hirurgia20180915
9. Стяжкина С.Н., Кирьянов Н.А., Михайлов А.Ю., Васильев А.Д., Жуйкова А.А., Акимов А.А. Патоморфологические изменения при остром экспериментальном панкреатите и способы их коррекции и профилактики. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020; 180(8): 103-106. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-180-8-103-106

10. Chatila AT, Bilal M, Guturu P. Evaluation and management of acute pancreatitis. *World J Clin Cases*. 2019; 7(9): 1006-1020. doi: 10.12998/wjcc.v7.i9.1006

11. *Pancreatitis: Diagnosis and management. Full guideline*. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2018.

12. Yokoe M, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Isaji S, Wada K, et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2015; 22(6): 405-432. doi: 10.1002/jhbp.259

13. Кубышкин В.А., Затевахин И.И., Багненко С.Ф., Благовестнов Д.А., Вишневский В.А., Гальперин Э.И. и др. *Острый панкреатит. Клинические рекомендации. Российское общество хирургов. Ассоциация гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ*. М.; 2019.

14. Баранов А.Ю., Кидалов В.Н. *Лечение холодом. Криомедицина*. СПб.: Антон; 1999.

15. Чжао А.В., Ионкин Д.А., Степанова Ю.А., Шуракова А.Б. Криодеструкция рака поджелудочной железы. *Высокотехнологическая медицина*. 2016; 3(1): 4-17.

16. Кунгурцев С.В., Газизов Н.Г. Криохирургическая аппаратура. *Высокотехнологическая медицина*. 2014; (1): 16-22.

17. Иголкина Л.А., Маскин С.С., Александров В.В. Применение криохирургической технологии в лечении острого панкреатита. *Криохирургия*. Под ред. А.Ш. Ревшвили, А.В. Чжао, Д.А. Ионкина. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019: 284-309.

18. Chen XL, Ma Y, Wan Y, Duan LG. Experimental study of the safety of pancreas cryosurgery: The comparison of 2 different techniques of cryosurgery. *Pancreas*. 2010; 39(1): 92-96. doi: 10.1097/MPA.0b013e3181bddd41a

19. Ионкин Д.А., Чжао А.В. Перспективы развития криохирургии при злокачественных поражениях печени и поджелудочной железы. *Высокотехнологическая медицина*. 2016; (2): 5-16.

20. Буянов В.М., Ступин И.В., Абдуллаев И.А. Лечение экспериментального панкреонекроза окклюзией панкреатических протоков и криодеструкцией некротических очагов. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 1989; 142(6): 28-31.

21. Ионкин Д.А., Степанова Ю.А., Шуракова А.Б., Чжао А.В. Технические особенности и результаты применения криодеструкции при раке поджелудочной железы. *Клиническая практика*. 2016; 3(27): 24-35.

22. Маскин С.С., Иголкина Л.А., Александров В.В., Петренко С.А., Клячин В.А. Высокотехнологичные криохирургические методы в лечении инфицированных форм панкреонекроза. *Высокотехнологическая медицина*. 2015; (4): 16-19.

23. Шугаев А.И., Исаметдинов А.А., Гера И.Н. Криохирургия поджелудочной железы в борьбе с эндогенной интоксикацией. *Эфферентная терапия*. 1999; (2): 21-23.

24. Кубышкин В.А., Ионкин Д.А., Кунгурцев С.В., Чжао А.В. История криохирургии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2015; (5): 62-74. doi: 10.17116/hirurgia2015562-74

25. Мерзликин Н.В., Комкова Т.Б., Цхай В.Ф., Сало В.Н., Навасардян В.Г., Нороева Т.А. и др. История развития криохирургии в Сибири. *Бюллетень сибирской медицины*. 2019; 18(3): 175-182. doi: 10.20538/1682-0363-2019-3-175-182

26. Igoikina LA, Maskin SS, Aleksandrov VV, Petrenko SA, Pavlov AA. The effectiveness of local cryotherapy in the treatment of pancreatic necrosis. *Refrigeration Science and Technology: 3rd IIR Conference on Cold Applications in Life Sciences – Cryotherapy and Cryopreservation, Proceedings*. 2018: 39-41.

27. Затевахин И.И., Цицашвили М.Ш., Гиршин Г.С. Криодеструкция в хирургическом лечении обширного геморрагического панкреонекроза. *Клиническая хирургия*. 1990; 11: 28-29.

28. Авандилов Г.Г. *Медицинская морфометрия*. М.: Медицина; 1990.

29. Шнейдер В.Э. Экспериментальное обоснование лечения травмы поджелудочной железы с использованием сверхнизких температур. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2008; (7): 45-49.

30. Махнев А.В., Мусин В.М., Молокова О.А., Шнейдер В.Э., Созонов А.И. Динамика патоморфологических изменений в тканях поджелудочной железы при лечении открытой травмы поджелудочной железы с применением сверхнизких температур в эксперименте. *Медицинская наука и образование Урала*. 2005; (1): 74-76.

REFERENCES

1. Dibirov MD, Domarev LV, Shitikov EA, Isaev AI, Karsotyan GS. Principles of "cliff" pancreatic necrosis in a first-aid hospital. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2017; (1): 73-77. (In Russ.) doi: 10.17116/hirurgia2017173-77

2. Rodoman GV, Shalaeva TI. The risk of minimally invasive interventions in severe acute pancreatitis. *Khirurg*. 2018; 3-4(161): 33-42. (In Russ.).

3. Hines OJ, Pandol SJ. Management of severe acute pancreatitis. *BMJ*. 2019; 367: l6227. doi: 10.1136/bmj.l6227

4. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg*. 2019; 14: 27. doi: 10.1186/s13017-019-0247-0

5. Avakimyan S, Popandopulo K, Avakimyan V, Didigov M, Marinovichkin A. Options for drainage of the purulentnecrotic process in destructive pancreatitis. *Danish Scientific Journal*. 2020; 33(1): 18-23.

6. Gallyamov EA, Agapov MA, Lutsevich OE, Kakotkin VV. Advanced technologies for treatment of infected pancreatic necrosis: Differentiated approach. *Annals of HPB Surgery*. 2020; 25(1): 69-78. (In Russ.). doi: 10.16931/1995-5464.2020169-78

7. Klimov AE, Samara M. The role of minimally invasive interventions in the treatment of severe acute pancreatitis. *Journal of New Medical Technologies*. 2020; (3): 17-19. (In Russ.). doi: 10.24411/2075-4094-2020-16636

8. Revishvili ASH, Kriger AG, Vishnevskiy VA, Smirnov AV, Berelavichus SV, Gorin DS, et al. Current issues in pancreatic surgery. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2018; (9): 5-14. (In Russ.). doi: 10.17116/hirurgia20180915

9. Styazhkina SN, Kiryanov NA, Mikhailov AYU, Vasiliev AD, Zhuikova AA, Akimov AA. Pathomorphological changes in acute experimental pancreatitis and methods of their correction and prevention. *Experimental & Clinical Gastroenterology*. 2020; 180(8): 103-106. (In Russ.). doi: 10.31146/1682-8658-ecg-180-8-103-106

10. Chatila AT, Bilal M, Guturu P. Evaluation and management of acute pancreatitis. *World J Clin Cases*. 2019; 7(9): 1006-1020. doi: 10.12998/wjcc.v7.i9.1006

11. *Pancreatitis: Diagnosis and management. Full guideline*. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2018.

12. Yokoe M, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Isaji S, Wada K, et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2015; 22(6): 405-432. doi: 10.1002/jhbp.259
13. Kubyshkin VA, Zatevakhin II, Bagnenko SF, Blagovestnov DA, Vishnevsky VA, Galperin EI, et al. *Acute pancreatitis. Clinical recommendations. Russian Society of Surgeons. Associations of Hepatopancreatobiliary Surgeons of the CIS countries.* Moscow; 2019. (In Russ.).
14. Baranov AYU, Kidalov VN. *Cold treatment. Cryomedicine.* Saint Petersburg: Anton; 1999. (In Russ.).
15. Chzhao AV, Ionkin DA, Stepanova YuA, Shurakova AB. Cryodestruction of pancreatic malignancy. *Vysokotekhnologicheskaya meditsina.* 2016; 3(1): 4-17. (In Russ.).
16. Kungurtsev SV, Gazizov NG. Cryosurgical equipment. *Vysokotekhnologicheskaya meditsina.* 2014; (1): 16-22. (In Russ.).
17. Igolkina LA, Maskin SS, Aleksandrov VV. Application of cryosurgical technology in the treatment of acute pancreatitis. In: Revishvili ASH, Chzhao AV, Ionkin DA (eds). *Cryosurgery.* Moscow: GEOTAR-Media; 2019: 284-309. (In Russ.).
18. Chen XL, Ma Y, Wan Y, Duan LG. Experimental study of the safety of pancreas cryosurgery: The comparison of 2 different techniques of cryosurgery. *Pancreas.* 2010; 39(1): 92-96. doi: 10.1097/MPA.0b013e3181bdd41a
19. Ionkin DA, Chzhao AV. Prospects of development of cryosurgery malignant lesions of the liver and pancreas. *Vysokotekhnologicheskaya meditsina.* 2016; (2): 5-16. (In Russ.).
20. Buyanov VM, Stupin IV, Abdullaev IA. Treatment of experimental pancreatic necrosis by occlusion of pancreatic ducts and cryodestruction of necrotic foci. *Grekov's Bulletin of Surgery.* 1989; 142(6): 28-31. (In Russ.).
21. Ionkin DA, Stepanova YuA, Shurakova AB, Chzhao AV. Technical details and results of cryoablation in pancreatic cancer. *Klinicheskaya khirurgiya.* 2016; 3(27): 24-35. (In Russ.).
22. Maskin SS, Igolkina LA, Aleksandrov VV, Petrenko SA, Klyachin VA. High-tech cryosurgical techniques in the treatment of infected forms of pancreatic necrosis. *Vysokotekhnologicheskaya meditsina.* 2015; (4): 16-19. (In Russ.).
23. Shugaev AI, Khisamutdinov AA, Gera IN. Cryosurgery of the pancreas in the fight against endogenous intoxication. *Efferentnaya terapiya.* 1999; (2): 21-23. (In Russ.).
24. Kubyshkin VA, Ionkin DA, Kungurtsev SV, Chzhao AV. History of cryosurgery. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2015; (5): 62-74. (In Russ.). doi: 10.17116/hirurgia2015562-74
25. Merzlikin NV, Komkova TB, Tskhay VF, Salo VN, Navasardyan VG, Noroeva TA, et al. The history of the development of cryosurgery in Siberia. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2019; 18(3): 175-182. (In Russ.). doi: 10.20538/1682-0363-2019-3-175-182
26. Igolkina LA, Maskin SS, Aleksandrov VV, Petrenko SA, Pavlov AA. The effectiveness of local cryotherapy in the treatment of pancreatic necrosis. *Refrigeration Science and Technology: 3rd IIR Conference on Cold Applications in Life Sciences – Cryotherapy and Cryopreservation, Proceedings.* 2018: 39-41.
27. Zatevakhin II, Tsitsiashvili MSh, Girshin GS. Cryodestruction in the surgical treatment of extensive hemorrhagic pancreatic necrosis. *Klinicheskaya khirurgiya.* 1990; (11): 28-29. (In Russ.).
28. Avtandilov GG. *Medical morphometry.* Moscow: Meditsina; 1990. (In Russ.).
29. Schneider VE. Experimental substantiation of treatment of pancreatic injury using ultra-low temperatures. *Experimental & Clinical Gastroenterology.* 2008; (7): 45-49. (In Russ.).
30. Makhnev AV, Musin VM, Molokova OA, Schneider VE, Sozonov AI. Dynamics of pathomorphological changes in pancreatic tissues in the treatment of open pancreatic injury using ultra-low temperatures in the experiment. *Medical Science and Education of Ural.* 2005; (1): 74-76. (In Russ.).

Сведения об авторах

Маскин Сергей Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: maskins@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5275-4213>

Александров Василий Владимирович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: 79178304989@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8364-8934>

Петренко Сергей Анатольевич – аспирант кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: petrenko87-23@yandex.ru

Иголкина Любовь Александровна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: igolkinal@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1409-6165>

Information about the authors

Sergey S. Maskin – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Advanced Level Surgery, Volgograd State Medical University, e-mail: maskins@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5275-4213>

Vasily V. Aleksandrov – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Advanced Level Surgery, Volgograd State Medical University, e-mail: 79178304989@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8364-8934>

Sergey A. Petrenko – Postgraduate at the Department of Advanced Level Surgery, Volgograd State Medical University, e-mail: petrenko87-23@yandex.ru

Lyubov A. Igolkina – Cand. Sc. (Med.), Teaching Assistant at the Department of Advanced Level Surgery, Volgograd State Medical University, e-mail: igolkinal@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1409-6165>

Вклад авторов

Маскин С.С. – концепция и дизайн исследования, редактирование.

Александров В.В. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста.

Петренко С.А. – сбор и обработка материала.

Иголкина Л.А. – сбор и обработка материала.

ОЦЕНКА РЕПАРАТИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОЛЛАГЕНОВЫХ МАТРИЦ НА МОДЕЛИ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА

Лебедева С.Н.¹,
Тыхеев А.А.¹,
Шалбуев Д.В.¹,
Тумурова Т.Б.¹,
Баяржаргал М.²,
Жамсаранова С.Д.¹

¹ ФГБОУ ВО «Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления» (670013, г. Улан-Удэ, ул. Ключевская, 40в, Россия)

² Монгольская академия наук (13330, г. Улан-Батор, р-н Баянзурх, 13-й хороо, пр. Мира, стр. 4 МАН, Монголия)

Автор, ответственный за переписку:
Лебедева Светлана Николаевна,
e-mail: lebedeva1959@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. В мире ежегодно разрабатываются и совершенствуются десятки новых средств местного лечения ран, которые проходят предварительные испытания на лабораторных животных ввиду наличия единых фаз течения раневого процесса с человеком.

Цель исследования. Оценить ранозаживляющее действие матриц, полученных на основе рециклизации коллагенсодержащих отходов.

Методы. Коллагеновые матрицы получены из некондиционного кожевенного сырья, подвергнутого обработке кисломолочной композицией (КМ1) и молочной кислотой (КМ2). Ранозаживляющее действие изучалось на модели термического ожога на крысах линии Wistar в 5 группах: 1-я – контрольная (естественное заживление ран); 2-я – опытная 1 (обработка КМ1); 3-я – опытная 2 (обработка КМ2); 4-я – опытная 3, группа сравнения («Левомеколь»); 5-я – интактные животные (норма, без ожога). Ранозаживление оценивали по результатам планиметрии на 1-е, 3-е, 5-е, 7-е, 9-е и 13-е сутки и гистологического анализа кожной ткани на 6-е, 13-е и 20-е сутки. На 6-е и 13-е сутки в крови крыс определяли суммарную антиоксидантную активность, общее содержание лейкоцитов и эритроцитов, активность фермента каталазы и содержание малонового диальдегида.

Результаты. При термическом поражении кожи формировался ожог IIIA степени, сопровождаемый развитием сухого коагуляционного некроза. Применение коллагеновых матриц восстанавливало общее содержание лейкоцитов, уменьшало площадь ожоговой раны, нормализовало содержание малонового диальдегида, суммарную антиоксидантную активность и активность каталазы в крови. Гистоморфометрические исследования подтвердили динамику восстановления кожной ткани после ожога. Эффективность применения матриц была сравнима с фармакопейным препаратом «Левомеколь». Более высокое ранозаживляющее действие отмечено при применении матрицы КМ1.

Заключение. На модели термического ожога установлено ранозаживляющее действие коллагеновых матриц, о чём свидетельствуют результаты восстановления количества лейкоцитов, уменьшения площади ожоговой раны и восстановления гистоструктуры кожи. Одним из молекулярно-клеточных механизмов ранозаживления является ингибирование реакций перекисного окисления липидов и восстановление антиоксидантного потенциала организма.

Ключевые слова: коллагеновые матрицы, термический ожог, кожа, ранозаживляющее действие, морфология, перекисное окисление липидов, антиоксидантная активность

Для цитирования: Лебедева С.Н., Тыхеев А.А., Шалбуев Д.В., Тумурова Т.Б., Баяржаргал М., Жамсаранова С.Д. Оценка репаративной эффективности коллагеновых матриц на модели термического ожога. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 220-231. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.25

Статья поступила: 15.10.2021

Статья принята: 10.02.2022

Статья опубликована: 21.03.2022

ESTIMATION OF THE REPAIR EFFICIENCY OF COLLAGEN MATRICES ON THE MODEL OF THERMAL BURN

Lebedeva S.N.¹,
Tykheev A.A.¹,
Shalbuev D.V.¹,
Tumurova T.B.¹,
Bayarzhargal M.²,
Zhamsaranova S.D.¹

¹ East-Siberian State University
of Technology and Management
(Klyuchevskaya str. 40V, Ulan-Ude
670013, Russian Federation)

² Mongolian Academy of Sciences
(Mira ave. MAS 4th build., 13 khoroo,
Bayanzurkh distr., Ulaanbaatar 13330,
Mongolia)

Corresponding author:
Svetlana N. Lebedeva,
e-mail: lebedeva1959@mail.ru

ABSTRACT

Background. In the world, dozens of new local wound healing agents are developed and improved every year, which undergo preliminary tests on laboratory animals due to the presence of common phases of the course of the wound process with humans. **The aim** of the study was to evaluate the wound healing effect of matrices obtained on the basis of the recycling of collagen-containing waste.

Materials and methods. Collagen matrices are obtained from substandard leather raw materials subjected to treatment with fermented milk composition (KM1) and lactic acid (KM2). The wound healing effect was studied on the model of thermal burns on Wistar rats in 5 groups: 1st – control (natural wound healing); 2nd – experimental 1 (processing KM1); 3rd – experimental 2 (processing KM2); 4th – experimental 3, comparison group (“Levomekol”) and 5th – intact animals (normal, without burns). Wound healing was assessed by the results of planimetry on days 1, 3, 5, 7, 9, and 13 and by histological analysis of the skin tissue on days 6, 13, and 20. On days 6 and 13, the summary antioxidant activity, the total content of leukocytes, erythrocytes, the activity of the catalase enzyme, and the content of malondialdehyde were determined in the blood of rats.

Results. With thermal damage to the skin, an IIIA degree burn was formed, accompanied by the development of dry coagulation necrosis. The use of collagen matrices restored the total content of leukocytes, reduced the area of the burn wound, normalized the content of malondialdehyde, the total antioxidant activity and the activity of catalase in the blood. Histomorphometric studies have confirmed the dynamics of skin tissue recovery after a burn. The effectiveness of the use of matrices was comparable to the pharmacopoeial drug “Levomekol”. A higher wound healing effect was noted when using the KM1 matrix.

Conclusion. On the model of thermal burn, the wound-healing effect of collagen matrices was established, as evidenced by the results of restoring the number of leukocytes, reducing the area of the burn wound and restoring the histostructure of the skin. One of the molecular and cellular mechanisms of wound healing is the inhibition of lipid peroxidation reactions and the restoration of the antioxidant potential of the body.

Key words: collagen matrices, thermal burn, skin, wound healing effect, morphology, lipid peroxidation, antioxidant activity

For citation: Lebedeva S.N., Tykheev A.A., Shalbuev D.V., Tumurova T.B., Bayarzhargal M., Zhamsaranova S.D. Estimation of the repair efficiency of collagen matrices on the model of thermal burn. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 220-231. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.25

Received: 15.10.2021
Accepted: 10.02.2022
Published: 21.03.2022

ВВЕДЕНИЕ

Ожоги являются одним из широко распространённых поражений кожи, и ежегодно в Российской Федерации 420–450 тыс. пострадавших обращаются за медицинской помощью. При этом 70 % из них могут проходить лечение в амбулаторных условиях, поскольку имеют незначительные по площади поверхностные ожоги [1–3].

Методы, средства и тактика лечения пациентов с ожогами постоянно совершенствуются, и их выбор остаётся актуальной проблемой современной комбустиологии [4]. Исследования последних лет направлены на получение препаратов на основе коллагена и оценку возможности их использования для производства лекарственных и косметических средств [5–7]. Такие препараты служат в качестве биопластического материала и матрицы для образования собственной соединительной ткани [8–10]. Основными достоинствами коллагеновых средств являются биоразлагаемость, биосовместимость, слабая антигенность, способность образовывать комплексы с лекарственными препаратами и стимулировать регенерацию [11–13].

Все разрабатываемые средства проходят предварительные испытания на лабораторных животных ввиду наличия единых фаз течения раневого процесса с человеком. Моделирование кожных ран у лабораторных животных позволяет не только изучить течение патологического процесса, но и обоснованно предположить механизм действия при положительном влиянии изучаемого средства [14].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка ранозаживляющего действия матриц, полученных на основе рециклизации коллагеносодержащих отходов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для выработки коллагеновой матрицы было использовано кожевенное некондиционное сырьё, подвергнутое обработке кисломолочной композицией – микробиоценозом кислототолерантных микроорганизмов (KM1). Некондиционное кожевенное сырьё представляло собой шкуры крупного рогатого скота с дефектами и пороками (непригодные для выделки), обрезки шкур. Данная технология была разработана сотрудниками ФГБОУ ВО «Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления» [15, 16]. В качестве сравнительного контроля как кислотный агент для обработки сырья использовали молочную кислоту (KM2).

Коллагеновая матрица KM1 была белого цвета, имела гелеобразную консистенцию с кисломолочным запахом; pH = 4,42; средняя молекулярная масса молекул составляла 333 кДа. Коллагеновая матрица KM2 имела коричневый цвет, гелеобразную консистенцию без запаха; pH = 4,18; средняя молекулярная масса молекул

составляла 200 кДа. Поскольку полученные коллагеновые матрицы имели густые гелеобразные консистенции, они легко использовались в эксперименте в качестве мазевых средств.

Экспериментальные исследования были проведены на 40 белых крысах линии Wistar обоего пола, массой 180–200 г. Животные были разделены на 5 групп по 8 особей в каждой: 1-я – контрольная (животные после ожога с «естественным заживлением ран»); 2-я – опытная 1 (животные после ожога обрабатывались KM1); 3-я – опытная 2 (животные после ожога обрабатывались KM2); 4-я – опытная 3, группа сравнения, в которой для обработки ран животных после ожога использовали мазь «Левомеколь» («Нижфарм», Россия); 5-я – группа интактных животных (норма, без ожога). Изучаемые средства наносили на область раны ежедневно, один раз в день по 0,5 г, на следующий день после ожога и до полного заживления. Дефекты кожи оставались открытыми на протяжении всего периода наблюдений.

Модель термического ожога воспроизводилась на экспериментальных животных по методу Б.А. Парамонова и соавт. [17] под эфирным наркозом. За день до моделирования ожога на боковой поверхности животного проводили выстригание ножницами видимой нажной части волос (4 × 4 см). Для воспроизведения модели ожога использовали стеклянную пробирку диаметром 22 мм и длиной 20–25 см, заполненную на 2/3 высоты горячей водой (100 °C), с последующим её контактом с участком кожи в течение 10 с. После ожога крысы помещались в индивидуальные клетки для наблюдения.

Эксперименты на животных проводились в виварии ФГБОУ ВО «Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления». Все манипуляции с животными были проведены в соответствии с международными морально-этическими нормами, согласно требованиям «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) и в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза по охране животных. Содержание и уход за животными осуществляли в соответствии с ГОСТ 33216-2014. Протокол исследований одобрен этической комиссией Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (протокол № 3 от 02.02.2018).

Все животные находились на одинаковом (стандартном) рационе при свободном доступе к пище и воде. Световой режим в условиях вивария обеспечивался сменной освещенности «день/ночь» каждые 12 часов. Температура воздуха составляла 20–25 °C, относительная влажность – 60–70 %.

Оценку ранозаживления осуществляли по результатам планиметрии, применяя прозрачный трафарет, который накладывали на рану, переносили раневые контуры и вычисляли их площадь. Среднюю площадь ран оценивали в динамике – на 1-е, 3-е, 5-е, 7-е, 9-е и 13-е сутки эксперимента. Также оценивали внешний вид ран, наличие и характер струпа, отмечали сроки полного заживления. В процессе эксперимента струп механически не удалялся, пока не отторгался сам.

На 6-е, 13-е и 20-е сутки с момента ожога крыс поэтапно выводили из эксперимента с использованием паров хлороформа. У них забирали кровь из бедренной артерии, а после эвтаназии брали образцы кожной ткани, фиксировали их в 10%-м растворе формалина и, используя общепринятые методы гистологического анализа, оценивали морфологическое состояние кожной ткани при заживлении.

Забор крови у животных производили в пробирку с гепарином (50 Ед/мл) и определяли следующие показатели: суммарную антиоксидантную активность (в сыворотке крови), общее содержание лейкоцитов и эритроцитов, активность фермента каталазы (в крови) и содержание малонового диальдегида (в сыворотке крови).

Для определения суммарной антиоксидантной активности сыворотки крови животных использовали амперометрический метод (жидкостной хроматограф «Цвет-Яуза-01-АА»). Массовую концентрацию водорастворимых антиоксидантов определяли с использованием градуировочного графика по кверцетину [18].

Общее содержание лейкоцитов в крови определяли подсчётом в камере Горяева при разведении образца 3%-й уксусной кислотой, подкрашенной метиленовым синим. Общее содержание эритроцитов в крови определяли также путём подсчёта при разведении образца физиологическим раствором [19].

Для определения активности каталазы в крови использовали перманганатный метод по Баху и Зубковой [20], рассчитывая каталазное число и показатель каталазы.

Для определения концентрации малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови применяли метод М. Uchiyama, M. Michara (1978) [21].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета программ «Biostat-2006» (AnalystSoft, США). Полученные результаты исследования представлены в виде медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей (Q_1 – Q_3). Статистическую значимость различий оценивали, применяя непараметрический критерий Манна – Уитни. Результаты считали статистически значимыми при достижении уровня значимости различий $p \leq 0,05$.

ТАБЛИЦА 1
СОДЕРЖАНИЕ ЛЕЙКОЦИТОВ В КРОВИ КРЫС ПОСЛЕ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА И ОБРАБОТКИ ИЗУЧАЕМЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕ (Q_1 – Q_3)

Группа	Средство	Количество лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	
		6-й день опыта	13-й день опыта
Контрольная	Ожог	6,88 (6,17–7,59)*н	9,13 (8,82–9,75)*н
Опытная 1	Ожог + КМ1	6,36 (6,15–6,58)*2, 3	5,20 (4,93–5,45)*к, 2, 3
Опытная 2	Ожог + КМ2	8,55 (8,02–9,08)*н, к, 1, 3	6,22 (5,72–6,72)*к
Опытная 3	Ожог + Левомеколь	5,58 (5,33–5,83)*к, 1, 2	6,84 (6,67–7,01)*н, к, 1
Интактные животные	Норма	5,46 (4,76–6,16)	5,67 (4,97–6,37)

Примечание. * – отклонение статистически значимо по отношению соответственно к: н – норме, к – контролю, 1, 2, 3 – 1-й, 2-й и 3-й группам ($p \leq 0,05$)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В 1-е сутки после нанесения термического ожога у животных контрольной и опытных групп наблюдалась интенсивная местная воспалительная реакция. Образовывались ожоги округлой формы с ярко-красным дном раны. Отмечались выраженная гиперемия (зона гиперемии шириной до 0,7 см) и отёчность тканей кожи на границе с раневой поверхностью.

Исследуемые препараты КМ1, КМ2 и «Левомеколь» наносились на следующий день после ожога на мягкую ожоговую корочку с мелкими, редкими пузырьками, без нагноения. Поверхность кожи сохранила свою чувствительность.

К 3-м суткам эксперимента у животных на поверхности ожоговой раны образовался ожоговый струп, но у крыс контрольной группы (без лечения) он был плотный; отмечено более плотное его прилегание к раневой поверхности. На 6–7-е сутки эксперимента у крыс опытных групп (с лечением) наблюдалось фрагментарное отторжение ожогового струпа. При визуальном наблюдении на дне ожоговой раны отмечалось интенсивное образование молодой соединительной ткани. На 13–15-е сутки с момента нанесения ожоговой травмы у крыс опытных групп (с лечением) наблюдалась эпителизация ран, практически полностью завершившаяся к 21-м суткам. У крыс в контрольной группе репаративные процессы проходили медленнее, с окончательным завершением к 23–25-му дню. Необходимо отметить, что в опытной группе 1 (животные после ожога обрабатывались КМ1) на более ранних сроках по сравнению с другими опытными группами наблюдались начало отторжения струпа, формирование молодой соединительной ткани, более значительно выраженная эпителизация раневой поверхности, а также снижение степени выраженности воспаления и отёка.

Известно, что ожоговая травма характеризуется лейкоцитозом (нарастанием количества лейкоцитов) [19]. Влияние коллагеновых матриц КМ1 и КМ2 на данный показатель представлено в таблице 1.

Как следует из данных (табл. 1), в контрольной группе животных на 6-й и 13-й дни наблюдения отмечалось

TABLE 1
THE CONTENT OF LEUKOCYTES IN THE BLOOD OF RATS AFTER THERMAL BURN AND TREATMENT WITH THE STUDIED AGENTS, ME (Q_1 – Q_3)

увеличение уровня лейкоцитов, которое составило соответственно 20,6 % и 61,0 % по отношению к интактным крысам (норме). Обработка ран животных после ожога изучаемыми средствами способствовала нормализации изучаемого показателя, причём данный процесс был наиболее выражен в опытной группе 1 (при обработке матрицей KM1).

Купирование развития общего лейкоцитоза при использовании изучаемых препаратов способствовало более высокой динамике ранозаживления. Влияние коллагеновых матриц KM1 и KM2 на площадь ран представлено в таблице 2.

Как следует из данных таблицы 2, начиная с 3-го дня эксперимента, площади ожоговых ран у животных 1-й, 2-й и 3-й групп статистически значимо отличались от результатов группы контроля. Данные, полученные в ходе исследования, свидетельствуют о ранозаживляющем действии коллагеновых матриц, которое сравнимо с действием фармакопейного средства «Левомеколь». Наиболее выраженным репаративным эффектом обладала матрица KM1 (опытная 1). Следует отметить, что окончательное заживление ран после ожога у животных, обработанных средствами KM1, KM2 и «Левомеколь», наступало к 19–21-му дню, а у крыс в группе контроля – к 23–25-му дню.

ТАБЛИЦА 2
ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ПЛОЩАДИ РАН ПОСЛЕ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА И ОБРАБОТКИ ИЗУЧАЕМЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕ (Q_1 – Q_3)

TABLE 2
DYNAMICS OF CHANGES IN THE AREA OF WOUNDS AFTER A THERMAL BURN AND TREATMENT WITH THE STUDIED MEANS, ME (Q_1 – Q_3)

Группа	Средство	Площадь ран (см ³)					
		1-й день	3-й день	5-й день	7-й день	9-й день	13-й день
Контрольная	Ожог	3,49 (3,32–3,63)	3,76 (3,60–3,92)	3,18 (2,97–3,39)	2,54 (2,44–2,64)	1,65 (1,47–1,83)	1,35 (1,16–1,54)
Опытная 1	Ожог + KM1	3,49 (3,32–3,63)	3,06 (2,92–3,2)*к	2,94 (2,73–3,15)	1,91 (1,74–2,08)*к	1,4 (1,26–1,54)	0,96 (0,78–1,14)*к
Опытная 2	Ожог + KM2	3,49 (3,32–3,63)	2,89 (2,65–3,13)*к	2,65 (2,50–2,80)*к	1,66 (1,45–1,87)*к	1,47 (1,32–1,62)	1,1 (0,99–1,21)
Опытная 3	Ожог + Левомеколь	3,49 (3,32–3,63)	2,97 (2,73–3,21)*к	2,69 (2,55–2,83)*к	1,75 (1,64–1,86)*к	1,29 (1,16–1,42)*к	1,00 (0,88–1,12)*к

Примечание. *к – отклонение статистически значимо по отношению к контролю ($p \leq 0,05$)

ТАБЛИЦА 3
МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КОЖИ КРЫС ПОСЛЕ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА И ОБРАБОТКИ ИЗУЧАЕМЫМИ СРЕДСТВАМИ НА 20-Е СУТКИ ЗАЖИВЛЕНИЯ, МЕ (Q_1 – Q_3)

TABLE 3
MORPHOMETRIC PARAMETERS OF RAT SKIN AFTER THERMAL BURN AND TREATMENT WITH THE STUDIED AGENTS ON DAY 20 OF HEALING, ME (Q_1 – Q_3)

Группа	Показатель				
	Толщина эпидермиса и дермы, мкм	Толщина соединительной ткани, мкм	Фибробласты дермы, кол-во	Лейкоцитарно-некротический слой, мкм	Эпителий волосяных фолликул, мкм
Контрольная	995,70 (960,50–1030,90)*н	1085,10 (1062,50–1107,70)	13,60 (12,90–14,30)*н	187,30 (174,84–199,76)	7,73 (6,71–8,75)*н
Опытная 1	1308,10 (1282,40–1333,80)*к	1365,15 (1353,15–1377,15)*к	36,05 (34,55–37,55)*к	86,44 (74,99–97,89)*к	13,80 (12,60–15,00)*к
Опытная 2	1212,20 (1188,00–1236,40)*к, 1	1280,40 (1251,90–1308,9)*к, 1	28,10 (26,60–29,60)*н, к, 1	108,40 (90,32–126,48)*к	9,85 (8,05–11,65)*н, 1
Опытная 3	1210,60 (1169,90–1251,30)*к, 1	1245,11 (1214,71–1275,51)*к, 1	30,10 (28,23–31,97)*н, к, 1	106,20 (94,62–117,78)*к	11,01 (9,81–12,21)*н, к, 1
Интактные животные	1350,20 (1333,25–1367,15)*к, 2, 3	–	37,60 (36,50–38,70)*к, 2, 3	–	14,77 (13,31–16,23)*к, 2, 3

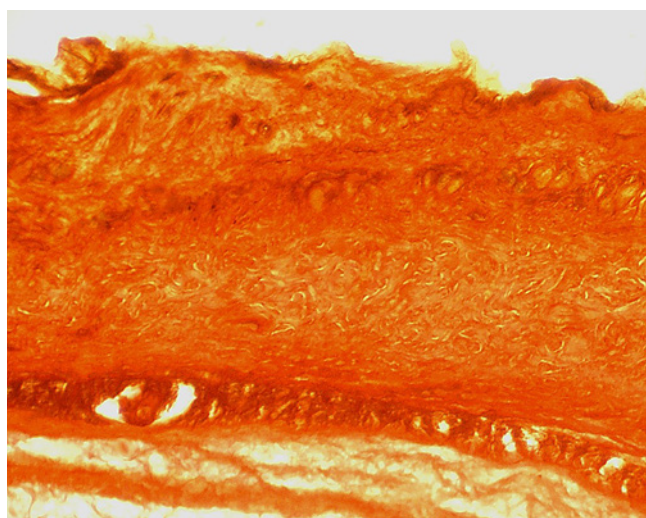
Примечание. * – отклонение статистически значимо по отношению соответственно к: н – норме, к – контролю, 1, 2, 3 – 1-й, 2-й и 3-й группам ($p \leq 0,05$)

Анализ гистологических и морфометрических показателей при термическом ожоге и последующей обработке изучаемыми средствами подтвердил динамику восстановления кожной ткани. Ранозаживление в опытных группах животных характеризовалось более лёгким течением процесса, купированием распространения некроза в глубокие слои кожи. Для опытной группы 1, в которой при лечении термического ожога экспериментальных животных использовали матрицу КМ1, характерно более равномерное созревание грануляционной ткани, отсутствие гнойно-некротических осложнений в процессе заживления, формирование регенерата, приближающегося по своему строению к нормальной коже крыс (интактным животным). Морфометрические данные кожи экспериментальных животных после

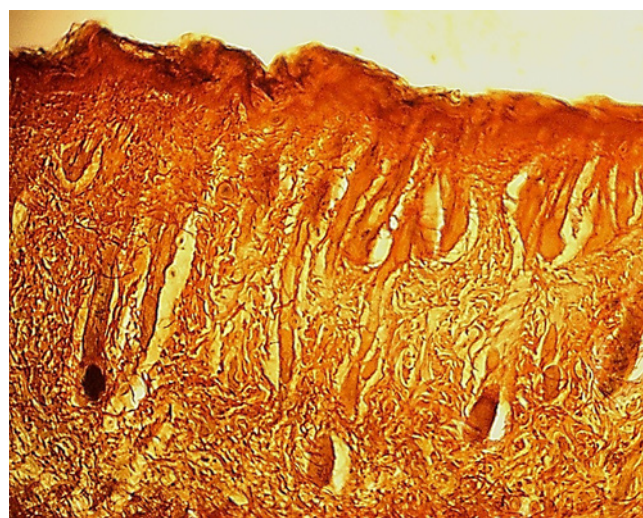
термического ожога, воздействия коллагеновых матриц и препарата сравнения «Левомеколь» на 20-й день эксперимента представлены в таблице 3 и на рисунке 1.

Таким образом, из приведённых выше данных следует, что коллагеновые матрицы КМ1 и КМ2 обладали выраженным репаративным действием на модели термического ожога, сравнимым с эффектом фармакопейного препарата «Левомеколь». Причём более эффективным ранозаживляющим действием обладала матрица КМ1.

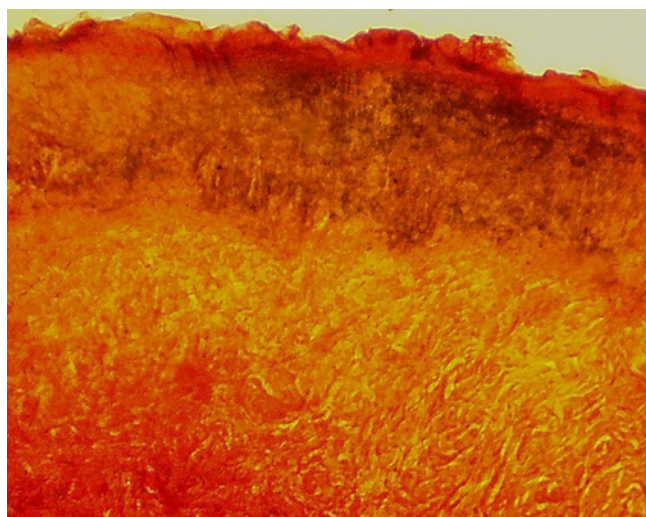
В патогенезе ожоговой травмы существенную роль играет оксидативный стресс, вызванный интенсивным развитием процессов перекисного окисления липидов. Для оценки интенсивности данных процессов в организме применяется показатель концентрации МДА, реагирующего с тиобарбитуровой кислотой с образованием



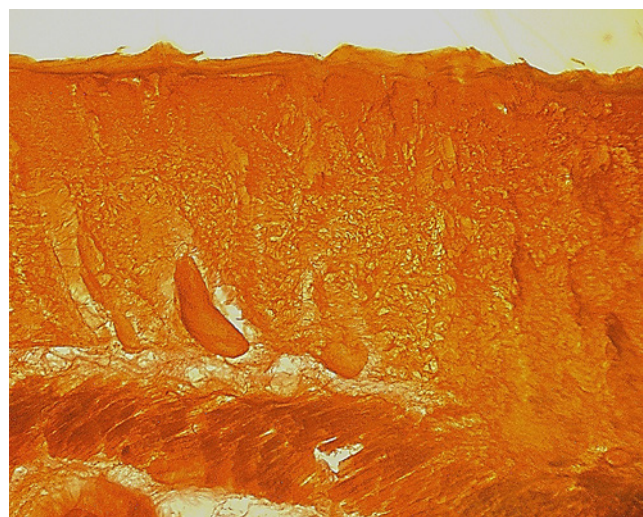
а



б



в



г

РИС. 1.

Микрофотографические картины кожного покрова белых крыс на 20-й день после термического ожога; сохраняется небольшая гиперемия с гнойным экссудатом, образование волосных фолликул. Окраска по Ван Гизону, ув. $\times 40$ (PL 4 \times 0,10). **а** – контроль; **б** – опытная 1; **в** – опытная 2; **г** – опытная 3

FIG. 1.

Micrographic pictures of the skin of white rats on day 20 after thermal burn; slight hyperemia with purulent exudate persists, the formation of hair follicles. Van Gieson stain, magnification $\times 40$ (PL 4 \times 0,10). **a** – control; **b** – experimental 1; **в** – experimental 2; **г** – experimental 3

комплекса ТБК-активных продуктов. Данный показатель характеризует нарушение окислительно-восстановительного равновесия в организме и является эффективным для выявления метаболических нарушений [21].

Экспериментальные данные по содержанию малонового диальдегида ($C_{\text{МДА}}$) в сыворотке крови крыс после термического ожога и обработки изучаемыми средствами представлены в таблице 4.

Представленные в таблице 4 данные свидетельствуют о том, что термический ожог на 6-й и 13-й дни эксперимента способствовал увеличению концентрации МДА, которая составила соответственно 56,1 % и 5,1 % по отношению к таковым показателям в группе интактных животных. Уже на 6-й день исследования применение КМ1 и КМ2 способствовало восстановлению данного процесса, сравнимого с действием «Левомеколя».

Развитие оксидативного стресса во многом зависит от состояния антиоксидантной системы организма, которая, как известно, защищает клетки от активных форм кислорода и оксидативной модификации макромолекул. В результате ожоговой травмы в сыворотке крови

и в мембранах эритроцитов снижается потенциал антиоксидантной активности, и этот факт является косвенным подтверждением уменьшения уровня в организме эндогенных антиоксидантов [18].

Экспериментальные данные суммарной антиоксидантной активности сыворотки крови крыс после термического ожога и обработки изучаемыми средствами представлены в таблице 5.

Представленные в таблице 5 данные свидетельствуют о том, что после ожога (контрольная группа) наблюдалось снижение показателя САА. Соответственно на 6-е и 13-е сутки эксперимента оно составило 17,7 % и 23,7 % по отношению к интактным животным (норме). Применение коллагеновых матриц КМ1 и КМ2, как и препарата сравнения («Левомеколь»), способствовало нормализации показателя САА, причём данный процесс был наиболее выражен в опытной группе 2 (при действии КМ2).

Внутриклеточный фермент каталаза, который относится к классу оксидоредуктаз и катализирует окислительно-восстановительные реакции в организме, является одним из наиболее филогенетически древних

ТАБЛИЦА 4
СОДЕРЖАНИЕ МАЛОНОВОГО ДИАЛЬДЕГИДА ($C_{\text{МДА}}$) В КРОВИ КРЫС ПОСЛЕ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА И ОБРАБОТКИ ИЗУЧАЕМЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕ (Q_1-Q_3)

Группа	Средство	$C_{\text{МДА}}$, мкмоль/л	
		6-й день опыта	13-й день опыта
Контрольная	Ожог	1,78 (1,64–1,92)* ^н	1,24 (1,17–1,31)
Опытная 1	Ожог + КМ1	1,44 (1,41–1,47)* ^{н, к}	1,12 (0,92–1,32)
Опытная 2	Ожог + КМ2	1,34 (1,21–1,47)* ^{н, к}	1,21 (1,14–1,28)
Опытная 3	Ожог + Левомеколь	1,48 (1,45–1,51)* ^{н, к}	1,01 (0,91–1,11)* ^к
Интактные животные	Норма	1,14 (1,04–1,28)	1,18 (1,04–1,28)

Примечание. * – отклонение статистически значимо по отношению соответственно к: ^н – норме, ^к – контролю ($p \leq 0,05$)

TABLE 4
THE CONTENT OF MALONDIALDEHYDE IN THE BLOOD OF RATS AFTER THERMAL BURN AND TREATMENT WITH THE STUDIED AGENTS, ME (Q_1-Q_3)

ТАБЛИЦА 5
СУММАРНАЯ АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ (САА) СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС ПОСЛЕ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА И ОБРАБОТКИ ИЗУЧАЕМЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕ (Q_1-Q_3)

Группа	Средство	САА, мг/100 мл	
		6-й день опыта	13-й день опыта
Контрольная	Ожог	31,35 (31,1–31,57)* ^н	29,17 (27,81–30,53)* ^н
Опытная 1	Ожог + КМ1	34,16 (33,84–34,48)* ^{н, к, 3}	31,84 (31,29–32,39)* ^{н, к, 2, 3}
Опытная 2	Ожог + КМ2	33,71 (33,53–33,91)* ^{н, к, 3}	36,05 (34,52–37,58)* ^{н, к, 1}
Опытная 3	Ожог + Левомеколь	35,44 (35,24–35,64)* ^{н, к, 1, 2}	34,09 (33,28–34,9)* ^{н, к, 1}
Интактные животные	Норма	38,07 (37,06–39,22)	38,21 (37,06–39,22)

Примечание. * – отклонение статистически значимо по отношению соответственно к: ^н – норме, ^к – контролю, ^{1,2,3} – 1-й, 2-й и 3-й группам ($p \leq 0,05$)

ТАБЛИЦА 6
АКТИВНОСТЬ КАТАЛАЗЫ (КАТАЛАЗНОЕ ЧИСЛО)
В КРОВИ КРЫС ПОСЛЕ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА
И ОБРАБОТКИ ИЗУЧАЕМЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕ (Q₁–Q₃)

TABLE 6
CATALASE ACTIVITY (CATALASE NUMBER) IN THE BLOOD
OF RATS AFTER THERMAL BURN AND TREATMENT
WITH THE STUDIED AGENTS, ME (Q₁–Q₃)

Группа	Средство	Каталазное число, ед.	
		6-й день опыта	13-й день опыта
Контрольная	Ожог	10,73 (9,80–11,66) ^{*н}	9,41 (8,51–10,31) ^{*н}
Опытная 1	Ожог + КМ1	11,31 (10,97–11,65) ^{*н, к}	11,56 (10,43–12,69) ^{*н, к}
Опытная 2	Ожог + КМ2	11,22 (10,71–11,73) ^{*н, к}	11,11 (10,21–12,01) ^{*н, к}
Опытная 3	Ожог + Левомеколь	12,03 (10,81–13,25) ^{*к}	11,04 (10,42–11,66) ^{*н, к}
Интактные животные	Норма	12,50 (12,25–13,15)	12,90 (12,25–13,15)

Примечание. * – отклонение статистически значимо по отношению соответственно к: ^н – норме, ^к – контролю ($p \leq 0,05$)

ТАБЛИЦА 7
ПОКАЗАТЕЛЬ КАТАЛАЗЫ В КРОВИ КРЫС ПОСЛЕ
ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА И ОБРАБОТКИ ИЗУЧАЕМЫМИ
СРЕДСТВАМИ, МЕ (Q₁–Q₃)

TABLE 7
CATALASE INDEX IN THE BLOOD OF RATS AFTER THERMAL
BURN AND TREATMENT WITH THE STUDIED AGENTS,
ME (Q₁–Q₃)

Группа	Средство	Показатель каталазы, $\times 10^{-6}$	
		6-й день опыта	13-й день опыта
Контрольная	Ожог	1,60 (1,46–1,74) ^{*н}	1,61 (1,48–1,79) ^{*н}
Опытная 1	Ожог + КМ1	1,74 (1,69–1,79) ^{*н}	1,80 (1,63–1,98) ^{*н}
Опытная 2	Ожог + КМ2	1,75 (1,67–1,83) ^{*н}	2,06 (1,90–2,23) ^{*н, к}
Опытная 3	Ожог + Левомеколь	1,82 (1,64–2,01) ^{*н}	1,96 (1,83–2,08) ^{*н, к}
Интактные животные	Норма	2,06 (2,00–2,16)	2,10 (2,00–2,16)

Примечание. * – отклонение статистически значимо по отношению соответственно к: ^н – норме, ^к – контролю, ^{1,2,3} – 1-й, 2-й и 3-й группам ($p \leq 0,05$)

ферментов антиоксидантной системы. Известно, что большая доля этого фермента в циркулирующей крови локализована в цитоплазме эритроцитов, а также он содержится во всех жидкостях и тканях организма [22].

Экспериментальные данные активности каталазы (каталазное число, показатель каталазы) в крови крыс после термического ожога и обработки изучаемыми средствами предоставлены в таблицах 6 и 7.

Из данных, представленных в таблице 6, следует, что ожог приводил к уменьшению каталазного числа, которое на 6-й и 13-й дни исследования составило соответственно 14,2 % и 27,1 % по отношению к норме (интактным животным). Использование матриц КМ1 и КМ2 способствовало восстановлению каталазного числа, которое было сравнимо с эффектом препарата «Левомеколь».

Как известно, активность фермента может быть выражена и показателем каталазы – соотношением каталазного числа к числу млн эритроцитов в 1,0 мкл крови (табл. 7).

Из данных таблицы 7 следует, что репаративное действие изучаемых средств было наиболее выражено на 13-е сутки исследования. Эффективность матриц КМ1

и КМ2 на фоне термического ожога также была сравнима с действием фармакопейного препарата «Левомеколь».

На основании полученных данных следует, что одними из молекулярно-клеточных механизмов ранозаживляющего эффекта изучаемых средств являются ингибирование реакций перекисного окисления липидов и восстановление антиоксидантного потенциала организма.

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования показали, что использование природных биополимеров является эффективным для лечения ран и ожогов. Они обладают антибактериальным, противовоспалительным, пролиферативным действием, внося тем самым изменения в процесс заживления. Коллагеновый биополимер с его регенеративными, биосовместимыми, нетоксичными, экономически эффективными и доступными свойствами является предпочтительным биоматериалом для лечения ожогов кожи [23, 24]. Для ускорения процессов заживления при ожогах используются разные формы коллагеновых средств –

порошки, мази, гидрогели, губки, плёнки и др. [25–27]. Функциональные пептиды, полученные из коллагена, в зависимости от их аминокислотного состава обладают иммуномодулирующими, хемотаксическими, антибактериальными, антиоксидантными и т. д. свойствами [28, 29].

Также относительно новым материалом с множеством ещё не исследованных возможностей является наноколлаген, который также можно применять в различных областях медицины, включая введение биокаркасов или наполнителей для улучшения заживления ран [30–32].

Стандартные источники коллагена обычно имеют бычье, лошадиное, птичье или свиное происхождение. Также рассматриваются альтернативные природные (морские) или искусственные (рекомбинантный человеческий коллаген из бактериального или растительного материала) источники коллагена [33–35].

Коллаген – основной структурный белок соединительной ткани, ключевой компонент внеклеточного матрикса. Он оказывает положительное влияние на ранние этапы раневого процесса, играет важную роль в регуляции фаз заживления ран, так как способствует агрегации тромбоцитов и обеспечивает гемостатический эффект. Коллаген стимулирует репаративные процессы, способствуя образованию собственного коллагена, поскольку сам является матрицей для её формирования [33]. В раневой среде пептиды экзогенного коллагена действуют как ложные пептиды деградации коллагена тканей. Они ингибируют высвобождение матриксных металлопротеиназ и посылают сигнал в клетки фибробластов для синтеза новых коллагеновых волокон [29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе проведено исследование ранозаживляющего действия коллагеновых матриц КМ1 и КМ2, полученных в результате рециклизации коллагенсодержащего сырья. Применение изучаемых матриц на модели термического ожога восстанавливало в крови экспериментальных животных общее содержание лейкоцитов, уменьшало площадь ожоговой раны. Противовоспалительный и репаративный эффект подтвердили и гистоморфологические исследования. При воздействии матриц КМ1 и КМ2 наблюдалось более интенсивное заживление, чем в группе контроля (с естественным заживлением, без лечения), что проявлялось меньшей толщиной лейкоцитарно-некротического струпа, а также ускорением эпителизации и полным закрытием кожного дефекта. Результаты исследований гистоструктуры эпидермального и дермального слоёв кожи показали восстановление и отсутствие патологических процессов на 20-й день эксперимента. Эффективность применения матриц была сравнима с эффектом фармакопейного препарата «Левомеколь». При этом более выраженное ранозаживляющее действие было отмечено при применении матрицы КМ1, полученной с использованием кисломолочной композиции относительно группы, в которой использовали КМ2, на фоне экспериментального термического

ожога. В основу механизма репаративного действия испытуемых средств можно отнести восстановление соотношения прооксидантов и антиоксидантов, что тормозит развитие оксидативного стресса и свободнорадикальных процессов.

Финансирование

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования России в виде гранта в форме субсидий на проведение научных исследований совместно с иностранной организацией (Соглашение 075-15-2021-975).

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гайнутдинов Т.Р. Терапевтическая эффективность противожоговых препаратов при термическом поражении организма. *Ветеринарный врач*. 2021; 3: 14-18. doi: 10.33632/1998-698X.2021-3-14-19
2. Будкевич Л.И., Мирзоян Г.В., Габитов Р.Б., Бразоль М.А., Салистый П.В., Чикинев Ю.В., и др. Биопластический коллагеновый материал «Коллост» при лечении ожоговой травмы. *Современные технологии в медицине*. 2020; 12(1): 92-97. doi: 10.17691/stm2020.12.1.12
3. Толстов А.В., Новиков И.В., Подсёвалова И.В., Воронин А.С., Дыдыкин С.С., Алипов В.В. Клинико-морфологическая оценка эффективности разработанного способа местного лечения локальных поверхностных ожогов. *Наука и инновации в медицине*. 2020; 5(4): 283-287. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-283-287
4. Gacto-Sanchez P. Surgical treatment and management of the severely bum patient: Review and update. *Med Intensiva*. 2017; 41(6): 356-364. doi: 10.1016/j.medin.2017.02.015
5. Карасев М.М., Редина М.А., Белоусова О.В. Новейшие достижения фармацевтической разработки, основанные на использовании коллагена. *Фармация и фармакология*. 2015; 5(12): 12-17.
6. Майорова А.В., Сысуев Б.Б., Ханалиева И.А., Вихрова И.В. Современный ассортимент, свойства и перспективы совершенствования перевязочных средств для лечения ран. *Фармация и фармакология*. 2018; 1(6): 4-32. doi: 10.19163/2307-9266-2018-6-1-4-32
7. Патшина М.В., Ворошилин Р.А., Осинцев А.М. Анализ мирового рынка биоматериалов с целью определения потенциальных возможностей сырья животного происхождения. *Техника и технология пищевых производств*. 2021; 51(2): 270-289. doi: 10.21603/2074-9414-2021-2-270-289
8. Будкевич Л.И., Сошкина В.В., Астамирова Т.С., Королева Т.А., Старостин О.И., Ужевко Ю.С. Инновационные технологии организации и оказания медицинской помощи детям с термическими поражениями в результате чрезвычайных ситуаций. *Медицина катастроф*. 2012; 4(80): 29-32.
9. Силина Е.В., Ступин В.А., Золотарева Л.С., Комаров А.Н. Применение нативного коллагена в клинической практике

для лечения хронических ран. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2017; 9: 78-84. doi: 10.17116/hirurgia2017978-84

10. Stupin VA, Gabitov RB, Sinelnikova TG, Silina EV. Biological mechanisms of chronic wound and diabetic foot healing: the role of collagen. *Ser J Exp Clin Res*. 2018; 19(4): 373-382. doi: 10.2478/sjcr-2018-0077

11. Wang B, Wang YM, Chi CF, Luo HY, Deng SG, Ma JY. Isolation and characterization of collagen and antioxidant collagen peptides from scales of crocodile (*Pseudosciaena crocea*). *Marine Drugs*. 2013; 11: 4641-4661.

12. Файзуллин А.Л., Шехтер А.Б., Истратов Л.П., Истратова Е.В., Руденко Т.Г., Гуллер А.Е., и др. Биорезорбируемые коллагеновые материалы в хирургии: 50 лет успеха. *Сеченовский вестник*. 2020; 11(1): 59-70. doi: 10.47093/2218-7332.2020.11.1.59-70

13. Остроушко А.П., Андреев А.А., Лаптиева А.Ю., Глухов А.А. Коллаген и его применение при лечении ран. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2021; 14(1): 85-90. doi: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-85-90

14. *Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая*. М.: Гриф и К; 2012.

15. Шалбуев Д.В., Жарникова Е.В. *Способ получения продуктов растворения коллагена*: Пат. № 2486258 Рос. Федерация; МПК С14С 1/08 (2006.01); патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления», Общество с ограниченной ответственностью «Малое инновационное предприятие «ЭКОМ». № 2012100584/13; заявл. 10.01.2012; опубл. 27.06.2013. Бюл. № 18.

16. Шалбуев Д.В., Тумурова Т.Б. *Способ получения биоактивного коллагенового продукта*: Пат. № 2715639 Рос. Федерация; МПК С14С 1/00 (2006.01), А23J 1/10 (2006.01), С07К 14/78 (2006.01); патентообладатель Общество с ограниченной ответственностью «Малое инновационное предприятие «ЭКОМ». № 2019121295; заявл. 04.07.2019; опубл. 02.03.2020. Бюл. № 7.

17. Парамонов Б.А., Чеботарев В.Ю. Методы моделирования термических ожогов кожи при разработке препаратов для местного лечения. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2002; 134(11): 593-597.

18. Яшин А.Я., Яшин Я.И. Аналитические возможности жидкостного хроматографа «Цвет Яуза» с электрохимическими детекторами. *Российский химический журнал (Журнал Российского химического общества им. Д.И. Менделеева)*. 2002; 46(4): 109-115.

19. Камышникова В.С. *Методы клинических лабораторных исследований*; 8-е изд. М.: ООО «МЕДпресс-информ»; 2015.

20. Зубкова С.М., Бах А.Н. Количественный метод определения активности каталазы в крови. *Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии*. М.: Медицина; 1976.

21. Uchiyama M, Michara M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Anal Biochem*. 1978; 86(1): 271-728.

22. Корольюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело*. 1988; 1: 16-19.

23. Gilmutdinova IR, Kostromina E, Yakupova RD, Eremin PS. Development of nanostructured bioplastic material for wound

healing. *Eur J of Transl Myol*. 2021; 31(1): 9388. doi: 10.4081/EJTM.2021.9388

24. Gayathri S, Josna J, Prabhakumari C, Annie J, Annie A. Natural collagen bioscaffolds for skin tissue engineering strategies in burns: a critical review. *Int J Polym Mater Polym Biomater*. 2021; 70(9): 593-604. doi: 10.1080/00914037.2020.1740991

25. Каштанов А.Д., Васильев Ю.Л., Мейланова Р.Д. Опыт использования биodeградируемого гидрогеля на основе гидролизата коллагена и натриевой соли альгиновой кислоты и мази на основе диоксометилтетрагидропиримидина с хлорамфениколом при ожоге кисти II степени. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал)*. 2021; 5(1): 13-19. doi: 10.17116/operhirurg2021501113

26. Кудряшова И.С., Марков П.А., Костромина Е.Ю., Еремин П.С., Рачин А.П., Гильмутдинова И.Р. Разработка раневых покрытий для регенеративной медицины. *Вестник восстановительной медицины*. 2021; 20(6): 84-95. doi: 10.38025/2078-1962-2021-20-6-84-95

27. Фаязов А.Д., Саримсаков А.А., Камилов У.Р., Юнусов Х.Э. Перспективы применения раневых покрытий в комбустиологии. *Вестник экстренной медицины*. 2020; 13(4): 86-92.

28. Huan Y, Kong Q, Mou H, Yi H. Antimicrobial peptides: Classification, design, application and research progress in multiple fields. *Front Microbiol*. 2020; 2559. doi: 10.3389/fmicb.2020.582779

29. Lin H, Zheng Z, Yuan J, Zhang C, Cao W, Qin X. Collagen peptides derived from *Sipunculus nudus* accelerate wound healing molecules. 2021; 26(5): 1385. doi: 10.3390/MOLECULES26051385

30. Sharma S, Rai VK, Narang RK, Markandeywar TS. Collagen-based formulations for wound healing: A literature review. *Life Sci*. 2021; 290. doi: 10.1016/j.lfs.2021.120096

31. Geanaliu-Nicolae RE, Andronescu E. Blended natural support materials – collagen based hydrogels used in biomedicine. *Materials*. 2020; 13(24): 1-31. doi: 10.3390/MA13245641

32. Lo S, Fauzi MB. Current update of collagen nanomaterials – fabrication, characterisation and its applications: A review. *Pharmaceutics*. 2021; 13(3): 316. doi: 10.3390/pharmaceutics13030316

33. Mathew-Steiner SS, Roy S, Sen CK. Collagen in wound healing. *Bioengineering*. 2021; 8(5): 63. doi: 10.3390/bioengineering8050063

34. Lutfee T, Alwan NF, Alsaffar MA, Ghany M, Mageed AK, AbdulRazak AA. An overview of the prospects of extracting collagens from waste sources and its applications. *Chem Pap*. 2021; 75: 6025-6033. doi: 10.1007/s11696-021-01768-8

35. Федосов П.А., Николаевский В.А., Чернов Ю.Н., Бузлама А.В., Кулакова А.А., Провоторова С.И. Современные подходы к выбору ранозаживляющих средств. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2018; 81(4): 41-48. doi: 10.30906/0869-2092-2018-81-4-41-48

REFERENCES

1. Gainutdinov TR. Therapeutic efficiency of anti-burn preparations in thermal injury of the body. *Veterinarny vrach*. 2021; 3: 14-18. (In Russ.). doi: 10.33632/1998-698X.2021-3-14-19

2. Budkevich LI, Mirzoyan GV, Gabitov RB, Brazol MA, Salistyj PV, Chikinev YuV, et al. Collost bioplastic collagen material for the treatment of burns. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2020; 12(1): 92-97. (In Russ.). doi: 10.17691/stm2020.12.1.12

3. Tolstov AV, Novikov IV, Podsevalova IV, Voronin AS, Dydykin SS, Alipov VV. A developed treatment method for superficial and partial thickness localized burns: Clinical and morphological assessment. *Science and Innovations in Medicine*. 2020; 5(4): 283-287. (In Russ.). doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-4-283-287
4. Gacto-Sanchez P. Surgical treatment and management of the severely bum patient: Review and update. *Med Intensiva*. 2017; 41(6): 356-364. doi: 10.1016/j.medin.2017.02.015
5. Karasev MM, Redina MA, Belousova OV. The newest achievements of pharmaceutical development based on the use of collagen. *Pharmacy & Pharmacology*. 2015; 5(12): 12-17. (In Russ.).
6. Mayorova AV, Sysuev BB, Khanalieva IA, Vikhrova IV. Modern assortment, properties and perspectives of medical dressings improvement of wound treatment. *Pharmacy & Pharmacology*. 2018; 1(6): 4-32. (In Russ.). doi: 10.19163/2307-9266-2018-6-1-4-32
7. Patshina MV, Voroshilin RA, Osintsev AM. Global biomaterials market: Potential opportunities for raw materials of animal origin. *Food Processing: Techniques and Technology*. 2021; 51(2): 270-289. (In Russ.). doi: 10.21603/2074-9414-2021-2-270-289
8. Budkevich LI, Soshkina VV, Astamirova TS, Korolyova TA, Starostin OI, Uzhevko YuS. Innovation technologies of organization and delivery of medical care to children with heat injuries resulting from emergency situations. *Meditsina katastrof*. 2012; 4(80): 29-32. (In Russ.).
9. Silina EV, Stupin VA, Zolotareva LS, Komarov AN. Native collagen application in clinical practice for chronic wounds treatment. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2017; 9: 78-84. (In Russ.). doi: 10.17116/hirurgia2017978-84
10. Stupin VA, Gabitov RB, Sinelnikova TG, Silina EV. Biological mechanisms of chronic wound and diabetic foot healing: the role of collagen. *Ser J Exp Clin Res*. 2018; 19(4): 373-382. doi: 10.2478/sjcr-2018-0077
11. Wang B, Wang YM, Chi CF, Luo HY, Deng SG, Ma JY. Isolation and characterization of collagen and antioxidant collagen peptides from scales of croceine croaker (*Pseudosciaena crocea*). *Marine Drugs*. 2013; 11: 4641-4661.
12. Fayzullin AL, Shekhter AB, Istranov LP, Istranova EV, Rudenko TG, Guller AE, et al. Bioresorbable collagen materials in surgery: 50 years of success. *Сеченовский вестник*. 2020; 11(1): 59-70. (In Russ.). doi: 10.47093/2218-7332.2020.11.1.59-70
13. Ostroushko AP, Andreev AA, Laptieva AYU, Glukhov AA. Collagen and its use in the treatment of wounds. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2021; 14(1): 85-90. (In Russ.). doi: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-85-90
14. *Guidelines for conducting preclinical studies of drugs. Part 1*. Moscow: Grif i K; 2012. (In Russ.).
15. Shalbuev DV, Zharnikov EV. *Method for obtaining collagen dissolution products*: Patent No. 2486258 of the Russian Federation. 2013; (18). (In Russ.).
16. Shalbuev DV, Tumurova TB. *Method for obtaining a bioactive collagen product*: Patent No. 2715639 of the Russian Federation. 2020; (7). (In Russ.).
17. Paramonov BA, Chebotarev VYu. Methods for modeling thermal skin burns in the development of drugs for local treatment. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2002; 134(11): 593-597. (In Russ.).
18. Yashin A.Ya., Yashin Ya.I. Analytical capabilities of the liquid chromatograph "Tsvet Yauza" with electrochemical detectors. *Russian Journal of General Chemistry*. 2002; 46(4): 109-115. (In Russ.).
19. Kamyshnikova VS. *Methods of clinical laboratory research*; 8th ed. Moscow: OOO "MEDpress-inform"; 2015. (In Russ.).
20. Zubkova SM, Bakh AN. Quantitative method for determining the activity of catalase in the blood. *Guidelines to laboratory studies in biological chemistry*. Moscow: Meditsina; 1976. (In Russ.).
21. Uchiyama M, Michara M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Anal Biochem*. 1978; 86(1): 271-278.
22. Korolyuk MA, Ivanova LI, Mayorova IG, Tokarev VE. Method for determining catalase activity. *Laboratornoe delo*. 1988; 1: 16-19. (In Russ.).
23. Gilmutdinova IR, Kostromina E, Yakupova RD, Eremin PS. Development of nanostructured bioplastic material for wound healing. *Eur J of Transl Myol*. 2021; 31(1): 9388. doi: 10.4081/EJTM.2021.9388
24. Gayathri S, Josna J, Prabhakumari C, Annie J, Annie A. Natural collagen bioscaffolds for skin tissue engineering strategies in burns: a critical review. *Int J Polym Mater Polym Biomater*. 2021; 70(9): 593-604. doi: 10.1080/00914037.2020.1740991
25. Kashtanov AD, Vasiliev YuL, Meilanova RD. Experience of using a biodegradable hydrogel based on collagen hydrolyzate and sodium salt of alginic acid and ointment based on dioxomethyltetrahydropyrimidine with chloramphenicol for a 2nd degree hand burn. *Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy* 2021; 5(1): 13-19. (In Russ.). doi: 10.17116/operhirurg2021501113
26. Kudryashova IS, Markov PA, Kostromina EYu, Eremin PS, Rachin AP, Gilmutdinova IR. Development of wound dressing for regenerative medicine. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2021; 20(6): 84-95. (In Russ.). doi: 10.38025/2078-1962-2021-20-6-84-95
27. Fayazov AD, Sarimsakov AA, Kamilov UR, Yunusov KhE. Prospects for the use of wound dressings in combustioly. *The Bulletin of Emergency Medicine*. 2020; 13(4): 86-92. (In Russ.).
28. Huan Y, Kong Q, Mou H, Yi H. Antimicrobial peptides: Classification, design, application and research progress in multiple fields. *Front Microbiol*. 2020; 2559. doi: 10.3389/FMICB.2020.582779
29. Lin H, Zheng Z, Yuan J, Zhang C, Cao W, Qin X. Collagen peptides derived from *Sipunculus nudus* accelerate wound healing molecules. 2021; 26(5): 1385. doi: 10.3390/MOLECULES26051385
30. Sharma S, Rai VK, Narang RK, Markandeywar TS. Collagen-based formulations for wound healing: A literature review. *Life Sci*. 2021; 290. doi: 10.1016/j.lfs.2021.120096
31. Geanaliu-Nicolae RE, Andronescu E. Blended natural support materials – collagen based hydrogels used in biomedicine. *Materials*. 2020; 13(24): 1-31. doi: 10.3390/MA13245641
32. Lo S, Fauzi MB. Current update of collagen nanomaterials – fabrication, characterisation and its applications: A review. *Pharmaceutics*. 2021; 13(3): 316. doi: 10.3390/pharmaceutics13030316
33. Mathew-Steiner SS, Roy S, Sen CK. Collagen in wound healing. *Bioengineering*. 2021; 8(5): 63. doi: 10.3390/bioengineering8050063
34. Lutfee T, Alwan NF, Alsaffar MA, Ghany M, Mageed AK, AbdulRazak AA. An overview of the prospects of extracting collagens from waste sources and its applications. *Chem Pap*. 2021; 75: 6025-6033. doi: 10.1007/s11696-021-01768-8
35. Fedosov PA, Nikolaevsky VA, Chernov YuN, Buzlama AV, Kulakova AA, Provotorova SI. Modern approaches to selecting remedies for wound healing (a review). *Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya*. 2018; 81(4): 41-48. (In Russ.). doi: 10.30906/0869-2092-2018-81-4-41-48

Сведения об авторах

Лебедева Светлана Николаевна – доктор биологических наук, профессор кафедры биотехнология Института пищевой инженерии и биотехнологии, ФГБОУ ВО «Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления», e-mail: lebedeva1959@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5664-6028>

Тыхеев Анатолий Александрович – кандидат ветеринарных наук, научный сотрудник Биотехнологического центра, ФГБОУ ВО «Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления», e-mail: tykheev.a@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5549-6144>

Шалбурев Дмитрий Валерьевич – доктор технических наук, профессор, проректор по научной работе и инновациям, ФГБОУ ВО «Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления», e-mail: shalbuevd@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0077-9977>

Тумурова Туяна Булатовна – инженер ЦКП «Прогресс», ФГБОУ ВО «Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления», e-mail: tumurova_t@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2371-5549>

Баяржаргал Мункхуу – кандидат биологических наук, заведующая лабораторией биохимии института химии и химической технологии, Монгольская академия наук, e-mail: m_bayarjrgl@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0003-4944-4828>

Жамсаранова Сэсэма Дашиевна – доктор биологических наук, профессор кафедры биотехнология Института пищевой инженерии и биотехнологии, ФГБОУ ВО «Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления», e-mail: zhamsarans@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0574-1575>

Information about the authors

Svetlana N. Lebedeva – Dr. Sc. (Biol.), Professor at the Department of Biotechnology at the Institute of Food Engineering and Biotechnology, East-Siberian State University of Technology and Management, e-mail: lebedeva1959@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5664-6028>

Anatoly A. Tykheev – Cand. Sc. (Vet.), Research Officer at the Biotechnological Center, East-Siberian State University of Technology and Management, e-mail: tykheev.a@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5549-6144>

Dmitry V. Shalbuev – Dr. Sc. (Tech.), Professor, Vice-Rector for Research and Innovation, East-Siberian State University of Technology and Management, e-mail: shalbuevd@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0077-9977>

Tuyana B. Tumurova – Engineer at the Common Use Center “Progress” East-Siberian State University of Technology and Management, e-mail: tumurova_t@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2371-5549>

Bayarzhargal Munkkhuu – Cand. Sc. (Biol.), Head of the Biochemistry Laboratory of the Institute of Chemistry and Chemical Technology, Mongolian Academy of Sciences, e-mail: m_bayarjrgl@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0003-4944-4828>

Sesegma D. Zhamsaranova – Dr. Sc. (Biol.), Professor at the Department of Biotechnology of the Institute of Food Engineering and Biotechnology, East-Siberian State University of Technology and Management, e-mail: zhamsarans@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0574-1575>

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕРМИЯ. ЭКСПРЕССИЯ БЕЛКОВ, УЧАСТВУЮЩИХ В РЕГУЛИРОВАНИИ АПОПТОЗА ЖЁЛТЫХ ТЕЛ ЯИЧНИКОВ В ОСТРОМ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДАХ

Мичурина С.В.¹,
Колесников С.И.^{2,3},
Ищенко И.Ю.¹,
Архипов С.А.¹

¹ Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН» (630060, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2, Россия)

² ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

³ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (119991, г. Москва, Ленинские горы, 1, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Мичурина Светлана Викторовна,
e-mail: michurinasv3000@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Воздействие теплового шока может инициировать в яичниках млекопитающих апоптоз клеток жёлтых тел. Во время фолликулогенеза апоптоз зернистых клеток регулируется ключевыми белками гибели клеток – Bcl-2 и BAX. В то же время роль этих белков в нарушениях развития жёлтых тел яичников при тепловом стрессе во многом остаётся неясной.

Цель исследования: выявить особенности экспрессии антиапоптотического белка Bad и проапоптотического белка Bcl-2 в лютеоцитах яичников крыс в острый (3-и сутки) и восстановительный (7-е и 14-е сутки) периоды после однократного воздействия экспериментальной гипертермии (ЭГ) (ректальная температура – 43,5 °C).

Материалы и методы. Иммуногистохимически с помощью непрямого двухэтапного стрептавидин-биотинового метода определяли экспрессию Bad и Bcl-2.

Результаты. На 3-и сутки после ЭГ в лютеоцитах площади экспрессии как Bad, так и Bcl-2 возросли в 2 раза, но отношение площадей Bcl-2/Bad не изменилось, что свидетельствует о поддержании в физиологических пределах интенсивности апоптоза по митохондриальному пути. На 7-е сутки площади экспрессии Bcl-2 и Bad оставались на уровне 3-х суток, но индекс Bcl-2/Bad снизился, что свидетельствует об активации внутреннего пути апоптоза клеток жёлтых тел яичников. К 14-м суткам площади экспрессии протеинов сократились (Bad – в 1,7 раза, Bcl-2 – в 3,2 раза) по сравнению с острым периодом, а индекс Bcl-2/Bad уменьшился в 2 раза по сравнению с контролем и группой острого периода.

Заключение. Выявленное преобладание проапоптотического Bad над антиапоптотическим Bcl-2 в лютеоцитах на 14-е сутки после ЭГ свидетельствует о нарушении антиапоптотической защиты, что приводит к активации митохондриального пути апоптоза последних. Снижение экспрессии Bcl-2 может расцениваться как проявление механизма удаления дефектных лютеоцитов и стремление организма нормализовать нарушенный воздействием высокой температуры овариально-маточный цикл.

Ключевые слова: апоптоз, экспериментальная гипертермия, яичники крыс, жёлтые тела, Bad, Bcl-2, Bcl-2/Bad

Для цитирования: Мичурина С.В., Колесников С.И., Ищенко И.Ю., Архипов С.А. Экспериментальная гипертермия. Экспрессия белков, участвующих в регулировании апоптоза жёлтых тел яичников в остром и восстановительном периодах. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 232-239. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.26

Статья получена: 04.12.2021

Статья принята: 24.01.2022

Статья опубликована: 21.03.2022

EXPERIMENTAL HYPERTHERMIA: EXPRESSION OF PROTEINS INVOLVED IN THE REGULATION OF OVARIAN CORPUS LUTEUM APOPTOSIS IN THE ACUTE AND RECOVERY PERIODS

Michurina S.V.¹,
Kolesnikov S.I.^{2,3},
Ishchenko I.Yu.¹,
Arkhipov S.A.¹

¹ Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – Branch of Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences (Timakova str. 2, Novosibirsk 630060, Russian Federation)

² Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (Timiryazeva str. 16, Irkutsk 664003, Russian Federation)

³ Lomonosov Moscow State University (Leninskie Gory 1, Moscow 119991, Russian Federation)

Corresponding author:
Svetlana V. Michurina,
e-mail: michurinasv3000@gmail.com

ABSTRACT

Background. Heat shock effects can initiate apoptosis of oocytes and corpus luteum cells in mammalian ovaries. During folliculogenesis, follicular apoptosis is regulated by Bcl-2 and BAX proteins which are key effectors of granular cell death. Mechanisms of disruption of the ovarian corpus luteum development under heat stress remain largely unclear.

Aim of the research: to identify the expression features of anti-apoptotic Bad and proapoptotic Bcl-2 proteins in the rat ovarian luteocytes in the acute (by day 3) and recovery (by days 7 and 14) periods after a single exposure of experimental hyperthermia (EH) (rectal temperature 43.5 °C).

Materials and methods. The expression of Bad and Bcl-2 was determined immuno-histochemically using an indirect two-stage streptavidin-biotin method.

Results. On day 3 after EH, the expression areas of both Bad and Bcl-2 increased 2-fold, but the ratio of Bcl-2/Bad areas did not change, indicating that the intensity of apoptosis along the mitochondrial pathway in luteocytes in the acute period was maintained within physiological values. On day 7, the Bad and Bcl-2 expression areas remained at the level of day 3, but the Bcl-2/Bad index decreased, indicating the activation of the apoptosis internal pathway in the ovarian corpus luteum cells. By day 14, the protein expression areas decreased (Bad – by 1.7 times, Bcl-2 – by 3.2 times) compared to the acute period, and the Bcl-2/Bad index decreased by 2 times compared to the control and the acute period group.

Conclusion. The observed predominance of proapoptotic Bad protein over anti-apoptotic Bcl-2 in luteocytes on day 14 after EH indicates the anti-apoptotic protection violation, which leads to the apoptosis mitochondrial pathway activation of the latter. A decrease in Bcl-2 expression can be regarded as a manifestation of the defective luteocytes removal mechanism and the body's desire to normalize the ovarian-uterine cycle disrupted by high temperature exposure.

Key words: apoptosis, experimental hyperthermia, rat ovaries, corpus luteum, Bad, Bcl-2, Bcl-2/Bad

Received: 04.12.2021
Accepted: 24.01.2022
Published: 21.03.2022

For citation: Michurina S.V., Kolesnikov S.I., Ishchenko I.Yu., Arkhipov S.A. Experimental hyperthermia: expression of proteins involved in the regulation of ovarian corpus luteum apoptosis in the acute and recovery periods. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 232-239. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.26

ОБОСНОВАНИЕ

Жёлтое тело – временно функционирующий эндокринный орган, который периодически развивается из овулированного фолликула во время каждого репродуктивного цикла и отвечает преимущественно за выработку прогестерона, необходимого для имплантации и развития эмбриона [1], а в случае отсутствия имплантации – регрессирует. В яичнике механизмы, лежащие в основе решений о жизни и смерти входящих в него клеток, включают перекрёстный «диалог» между проапоптотическими молекулами (Bax и Bad) и молекулами, способствующими выживанию (Bcl-2). Морфологически проявления программируемой клеточной гибели обнаруживаются в фолликулах яичников уже у плода и на протяжении всей жизни женщины [2, 3, 4].

Лютеолиз также связан с изменённой экспрессией Bcl-2, Bax и TNF [3, 5]. Выявлено участие апоптоза во время естественной и индуцированной лютеиновой регрессии жёлтого тела млекопитающих: лошади [6], домашней кошки, рыси [7]. У женщин нарушение апоптоза связано с развитием многих патологических состояний, включая ановуляцию, синдром поликистозных яичников, преждевременную недостаточность яичников, а также опухолевые процессы в гонадах [4]. Доказано, что индуцировать в яичниках млекопитающих апоптоз жёлтых тел и ооцитов может гипертермия [8–12]. Однако механизмы влияния теплового стресса на апоптоз лютеоцитов во многом остаются неясными.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить особенности экспрессии белков-регуляторов апоптоза (проапоптотического белка Bad и антиапоптотического белка Bcl-2) в клетках жёлтых тел яичников крыс в острый (на 3-и сутки) и восстановительный (на 7-е и 14-е сутки) периоды после однократного воздействия экспериментальной гипертермии (ЭГ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент проводили на самках крыс Вистар (возраст – 3 месяца, масса тела – 180–200 г). Животные содержались в сертифицированном виварии ЦНИЛ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России при температуре воздуха 20–22 °C на стандартном пищевом рационе и при свободном доступе к воде. Эксперименты выполняли с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986 г.). Определение фаз полового цикла проводили методом вагинальных мазков [13, 14]. Крыс опытной группы (группа «ЭГ», $n = 30$), находившихся в фазе диэструс полового цикла, подвергали воздействию ЭГ в соответствии со «Способом экспериментального моделирования общей гипертермии

у мелких лабораторных животных» [15]. Температурный режим нагрева горячей воды-теплоносителя подбирали экспериментально и составил 45 °C. Время разогревания каждой особи до уровня ректальной температуры 43,5 °C было индивидуальным, не зависело от исходной температуры тела, массы животного и составляло не более 17 минут. Уровень ЭГ, при котором прекращали разогревание, определялся ректальной температурой 43,5 °C (начальная стадия теплового удара). Гибели крыс от гипертермии не зарегистрировано.

Группу сравнения составили интактные животные в аналогичной фазе цикла (группа «Контроль», $n = 10$). На 3-и (острый период), 7-е и 14-е сутки (восстановительный период) после ЭГ животных выводили из эксперимента под эфирным наркозом. Объектом гистологического исследования были яичники, которые фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина, с последующим обезвоживанием в серии спиртов возрастающей концентрации и заключением в парафин.

Иммуногистохимическое исследование экспрессии белков Bcl-2 и Bad проводили на срезах яичников толщиной 3 мкм с помощью непрямого двухэтапного стрептавидин-биотинового метода, используя набор Novostain 500 (NCL-RTU-D, Novocastra, Великобритания), мышинные моноклональные антитела к антиапоптотическому белку Bcl-2 (IgG, № 610538; BD Biosciences, США) и к проапоптотическому белку Bad (IgG, № 610392; BD Biosciences, США). На последнем этапе использовали хромогенный субстрат с диаминобензидином. Исследование срезов и получение микрофотографий выполняли при помощи моторизованного микроскопа M200 (Carl Zeiss, Германия) с камерой AxioCam HRc (Carl Zeiss, Германия). О связывании антител с исследуемыми антигенами свидетельствовало окрашивание цитоплазмы клеток от бледно-жёлтого до тёмно-коричневого цвета. Проводили количественную оценку площадей экспрессии Bad и Bcl-2, рассчитываемых как относительные площади, окрашенные на исследуемые белки клеток жёлтых тел (лютеиноцитов), с помощью компьютерной программы Axio Vision 4.7.1 (Carl Zeiss, Германия) и блока автоматических измерений (Auto measure). Для каждой группы оценивали по 50 случайно выбранных изображений. Вычисляли индекс соотношения Bcl-2/Bad в жёлтых телах яичников крыс. Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи пакета программ Statistica 6.1 (Серийный № AXXR101E832903FA, StatSoft Inc., США), с вычислением средних арифметических величин (M) и стандартных ошибок средних (m). Статистическую значимость различий сравниваемых величин определяли с помощью параметрического критерия Стьюдента. Различия считали значимыми при $p < 0,050$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Морфометрический анализ показал, что в клетках жёлтых тел на 3-и сутки после ЭГ площадь экспрессии белка Bad увеличивается в 2,1 раза по сравнению

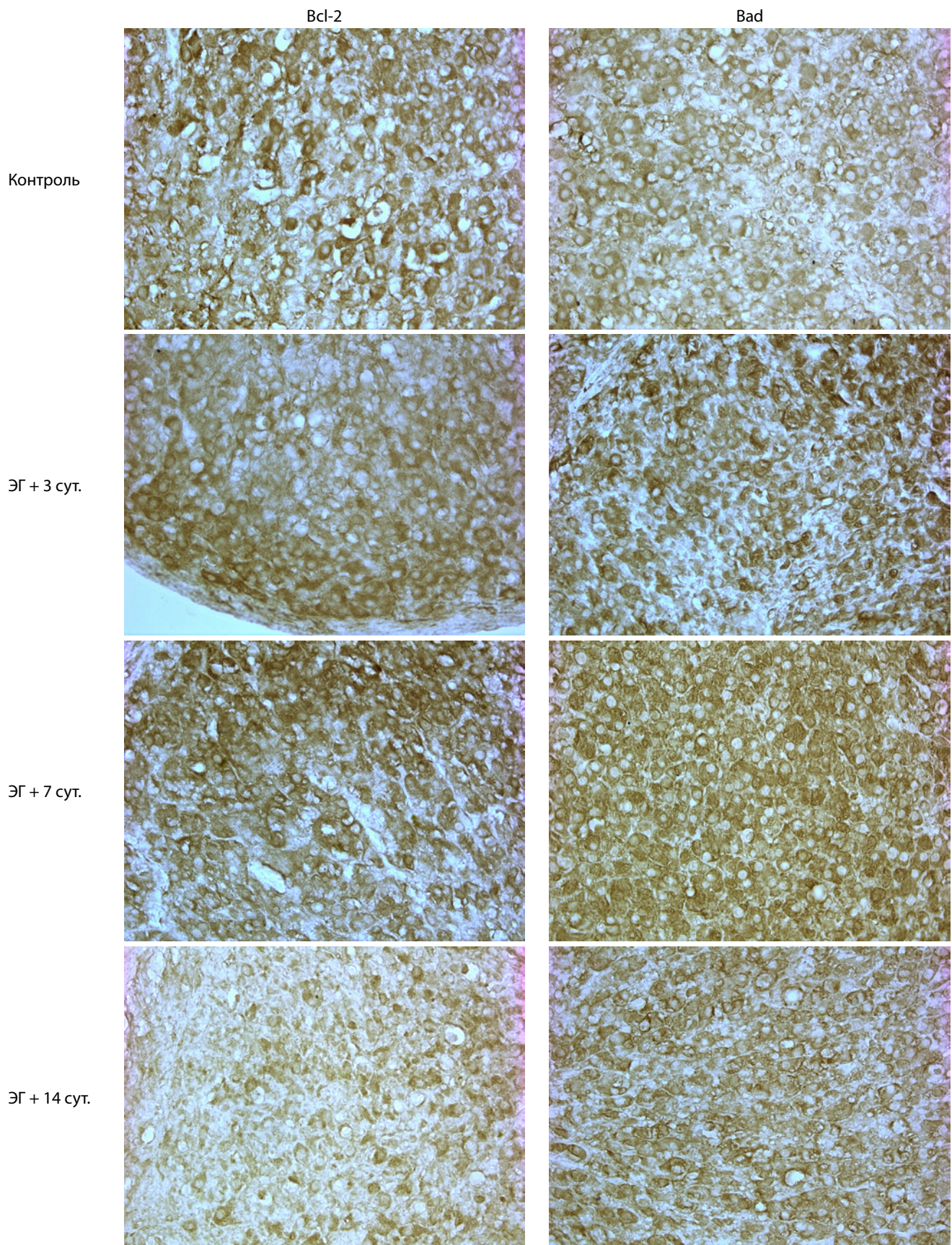
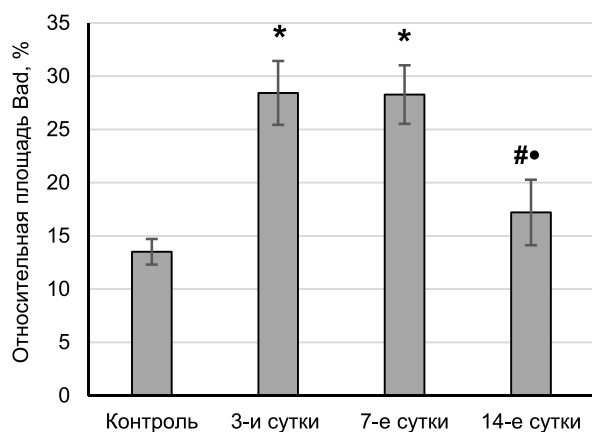


РИС. 1.

Выявление антиапоптоического белка Bcl-2 и проапоптоического белка Bad в лютеоцитах жёлтых тел яичников крыс. Иммуногистохимическая окраска непрямым стрептавидин-биотиновым методом. Объектив 40, окуляр 10

FIG. 1.

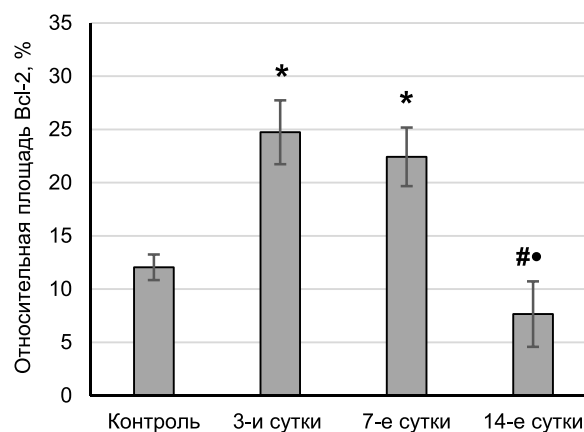
Detection of anti-apoptotic protein Bcl-2 and pro-apoptotic protein Bad in the rat ovaries corpus luteum cells. Immunohistochemical staining by indirect streptavidin-biotin method. Magnification $\times 400$



a

РИС. 2.

Площади экспрессии белков Bad (a) и Bcl-2 (б) в клетках жёлтых тел яичников крыс в разные сроки после воздействия ЭГ. Статистическая значимость различий ($p < 0,050$): * – сравнение с контролем, # – с 3-ми сутками, • – с 7-ми сутками



б

FIG. 2.

The expression areas of the proteins Bad (a) and Bcl-2 (б) in the rat ovaries corpus luteum cells at different times after exposure of experimental hyperthermia. The significance of the differences ($p < 0.050$): * – comparison with the control, # – with day 3, • – with day 7

с контролем (рис. 1, 2a). Наряду с этим, по сравнению с интактными животными, происходит усиление интенсивности окрашивания лютеоцитов на белок Bcl-2 (рис. 1). Площадь экспрессии белка Bcl-2 в клетках жёлтых тел яичников в 2 раза превышает значения контроля (рис. 2б), но индекс соотношения Bcl-2/Bad остаётся на уровне контроля (рис. 3). Это свидетельствует о том, что интенсивность апоптоза в клетках жёлтых тел яичников в острый период после ЭГ остаётся, по-видимому, в пределах физиологических значений.

На 7-е сутки после ЭГ площадь экспрессии белка Bad в клетках жёлтых тел сохраняется на уровне 3-х суток (т. е. в 2 раза превышает контрольные величины) (рис. 1, 2). Площадь экспрессии Bcl-2 в лютеоцитах также сохраняется на уровне 3-х суток. Намечается тенденция к уменьшению индекса Bcl2/Bad по сравнению с 3-ми сутками после ЭГ, что характеризует возможность активации внутреннего пути апоптоза клеток жёлтых тел яичников на 7-е сутки после ЭГ (рис. 1, 3).

К 14-м суткам площадь иммуногистохимической окраски клеток жёлтых тел для обоих протеинов снижается. Так, площадь экспрессии Bad уменьшается в 1,7 раза, а Bcl-2 – в 3,2 раза по сравнению с острым периодом (по сравнению с 7-ми сутками после ЭГ – уменьшение в 1,6 раза и в 2,9 раза соответственно) (рис. 1, 2).

В результате индекс соотношения площадей экспрессии Bcl-2/Bad практически в 2 раза уменьшается по сравнению с контролем и заметно уменьшается по сравнению с группой острого периода после ЭГ (рис. 3). Выявленное преобладание «белка смерти» Bad над «белком жизни» Bcl-2 в жёлтых телах яичников на 14-е сутки эксперимента свидетельствует о снятии антиапоптотической защиты, что приводит к активации митохондриального пути апоптоза лютеоцитов.

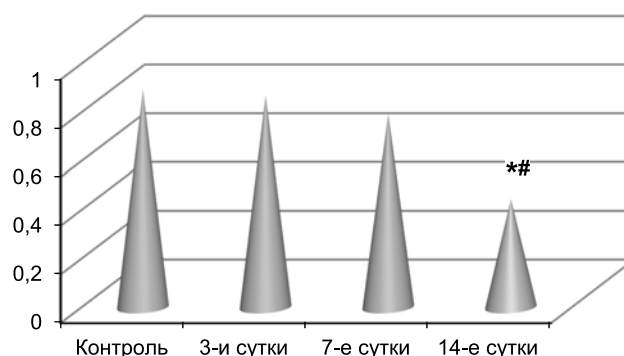


РИС. 3.

Соотношение показателей площадей экспрессии Bcl-2/Bad в клетках жёлтых тел яичников крыс после воздействия ЭГ. Статистическая значимость различий ($p < 0,050$): * – сравнение с контролем, # – с 3-ми сутками

FIG. 3.

The ratio of the Bcl-2/Bad expression areas in the rat ovaries corpus luteum cells after exposure of experimental hyperthermia. The significance of the differences ($p < 0.050$): * – comparison with the control, # – with day 3

ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее показано, что действие ЭГ на организм ингибирует синтез и вызывает агрегацию и денатурацию нуклеиновых кислот и белков, влияет на клеточный цикл и апоптоз [16, 17]. При апоптозе действуют два механизма: один запускается связыванием «молекул смерти» с «рецепторами смерти» на поверхности клетки, а другой генерируется сигналами внутри клетки (опосредованные митохондриями), о чём свидетельствует увеличение как экспрессии каспазы-3, так и отношения Bax/Bcl-2

[18, 19]. Bcl-2 – это белок, который находится в ядерной оболочке и в митохондриях. Следует отметить, что митохондриальная ДНК более подвержена мутациям, чем геномная ДНК, и большая часть митохондрий жёлтых тел унаследована от ооцитов. Таким образом, согласно данным литературы, процессы в митохондриях играют решающую роль в принятии решения о жизни/смерти клеток яичников. Показано, что Bcl-2 определяется в лютеоцитах в середине лютеиновой фазы, а наиболее высокие уровни Bax – в регрессирующем жёлтом теле [4]. Изучение взаимосвязи между развитием апоптоза по митохондриальному пути и лютеиновой функции зернистых клеток яичника человека показало, что этот процесс также контролируется активацией каспазы-3 и цитохромом с митохондрий [2]. Известно, что экспрессия белка Bcl-2 во всех компонентах яичников связана с уровнями гонадотропинов: более высокие уровни гонадотропинов увеличивают экспрессию Bcl-2, снижают экспрессию Bax, Bad и снижают активность участвующих в реализации апоптозного сигнала протеаз, в частности, каспазы-3 [3, 4, 20, 21].

В данном исследовании установлено, что воздействие ЭГ в острый период хоть и способствует двукратному росту площади экспрессии белка Bad в лютеоцитах, но компенсируется таким же увеличением протеина Bcl-2. Такие перестройки в итоге удерживают динамику «митохондриальной ветви» апоптоза в клетках жёлтых тел яичников на физиологическом уровне. Ранее нами было показано, что в фолликулоцитах яичников крыс в острый период (3-и сутки) после воздействия ЭГ также происходит одновременная активация белков семейства Bcl-2, однако сверхэкспрессия белка Bcl-2 способствуют ограничению развития апоптоза, обеспечивая сохранность фолликулярного аппарата [10]. В предыдущих работах в фолликулоцитах яичников крыс на 7-е сутки после ЭГ нами выявлены изменения аналогичные данному исследованию: индекс Bcl-2/Bad не менялся по сравнению с контролем [11].

Кандидатом на роль фактора спасения лютеоцитов является Bcl-2, который предотвращает чрезмерную активацию Bad. Исследование механизмов гибели клеток в яичниках выявило, что ЭГ приводит к развитию окислительного стресса. Имеются указания, что из-за мощной сосудистой сети и стероидогенной активности жёлтые тела яичников сильно подвержены воздействию активных форм кислорода [1]. Возрастание содержания перекисных продуктов и изменённые уровни клеточных антиоксидантов создают дисбаланс между прооксидантной и антиоксидантной системами, тем самым изменяя цитотоксические ответы при ЭГ, что формирует возможные катастрофические последствия для репродуктивной функции [19].

Белки Bcl-2 встроены в митохондриальные мембраны и закрывают их каналы, предотвращают выход протеазы AIF и цитохрома с, защищая клетку от развития апоптоза. При этом Bcl-2 блокирует реакции перекисного окисления липидов в мембранах клеток, обеспечивая защиту клеток от повреждения свободными радикалами.

Таким образом, основной функцией избыточной экспрессии белка Bcl-2 при тепловом стрессе является защита клеток от гибели.

На 14-е сутки после ЭГ нами выявлено возрастание относительной площади клеток жёлтых тел яичников, экспрессирующих белок Bad на фоне менее выраженного увеличения площади Bcl-2. Заметим, что снижение экспрессии Bcl-2 (антиапоптотической защиты) можно рассматривать как проявление механизма, направленного на удаление дефектных клеток. Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о «снятии» антиапоптотической защиты и активации митохондриального пути апоптоза в лютеоцитах на 14-е сутки восстановительного периода после ЭГ.

Возможно, выявленная нами активация апоптоза в лютеоцитах на 14-е сутки после ЭГ связана с попыткой организма животных восстановить естественный овариально-маточный цикл.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленное преобладание «белка смерти» Bad над «белком жизни» Bcl-2 в жёлтых телах яичников на 14-е сутки эксперимента свидетельствует о нарушении антиапоптотической защиты, что приводит к активации митохондриального пути апоптоза лютеоцитов. Снижение экспрессии Bcl-2 (антиапоптотической защиты) может быть расценено как проявление механизма, направленного на удаление дефектных лютеоцитов, и стремление организма животных нормализовать нарушенный воздействием высокой температуры овариально-маточный цикл.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Al-Gubory KH, Garrel C, Faure P, Sugino N. Roles of antioxidant enzymes in corpus luteum rescue from reactive oxygen species-induced oxidative stress. *Reprod Biomed Online*. 2012; 25(6): 551-560. doi: 10.1016/j.rbmo.2012.08.004
2. Makino A, Ozaki Y, Matsubara H, Sato T, Ikuta K, Nishizawa Y, et al. Role of apoptosis controlled by cytochrome c released from mitochondria for luteal function in human granulosa cells. *Am J Reprod Immunol*. 2005; 53(3): 144-152. doi: 10.1111/j.1600-0897.2005.00258.x
3. Hussein MR. Apoptosis in the ovary: molecular mechanisms. *Hum Reprod Update*. 2005; 11(2): 162-177. doi: 10.1093/humupd/dmi001
4. Зенкина В.Г., Каредина В.С., Солодкова О.А., Михайлов А.О. Регуляторы апоптоза и механизм их действия в женской гонаде. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2010; 7: 7-14.
5. Hernandez F, Peluffo MC, Bas D, Stouffer RL, Tesone M. Local effects of the sphingosine 1-phosphate on prostaglandin

F2alpha-induced luteolysis in the pregnant rat. *Mol Reprod Dev.* 2009; 76(12): 1153-1164. doi: 10.1002/mrd.21083

6. Al-Zi'abi MO, Fraser HM, Watson ED. Cell death during natural and induced luteal regression in mares. *Reproduction.* 2002; 23(1): 67-77.

7. Amelkina O, Zschockelt L, Painer J, Serra R, Villaespesa F, Braun BC, et al. Apoptosis-related factors in the luteal phase of the domestic cat and their involvement in the persistence of corpora lutea in lynx. *PLoS One.* 2015; 10(11): e0143414. doi: 10.1371/journal.pone.0143414

8. Meng L, Jan SZ, Hamer G, van Pelt AM, van der Stelt I, Keijer J, et al. Preantral follicular atresia occurs mainly through autophagy, while antral follicles degenerate mostly through apoptosis. *Biol Reprod.* 2018; 99(4): 853-863. doi: 10.1093/biolre/iyoy116

9. Zheng Y, Ma L, Liu N, Tang X, Guo S, Zhang B, et al. Autophagy and apoptosis of porcine ovarian granulosa cells during follicular development. *Animals (Basel).* 2019; 9(12): 1111. doi: 10.3390/ani9121111

10. Мичурина С.В., Колесников С.И., Бочкарева А.Л., Архипов С.А., Ищенко И.Ю. Экспрессия белков семейства Bcl-2 в фолликулярном аппарате яичников в острый период после экспериментальной гипертермии. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2017; 164(12): 754-758.

11. Мичурина С.В., Колесников С.И., Бочкарева А.Л., Ищенко И.Ю., Архипов С.А. Экспрессия белков-регуляторов апоптоза Bcl-2 и Bad в фолликулярном аппарате яичников крыс в восстановительном периоде после экстремальной гипертермии. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2019; 168(8): 155-160.

12. Мичурина С.В., Колесников С.И., Ищенко И.Ю., Бочкарева А.Л., Архипов С.А. Влияние мелатонина на экспрессию белков-регуляторов апоптоза Bcl-2 и Bad в фолликулярном аппарате яичников после воздействия высокой температуры. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2020; 170(11): 552-558.

13. Ajayi AF, Akhigbe RE. Staging of the estrous cycle and induction of estrus in experimental rodents: an Update. *Fertil Res Pract.* 2020; 6: 5. doi: 10.1186/s40738-020-00074-3

14. Cora MC, Kooistra L, Travlos G. Vaginal cytology of the laboratory rat and mouse: Review and criteria for the staging of the estrous cycle using stained vaginal smears. *Toxicol Pathol.* 2015; 43(6): 776-793. doi: 10.1177/0192623315570339

15. Ефремов А.В., Пахомова Ю.В., Пахомов Е.А., Ибрагимов Р.Ш., Шорина Г.Н. Способ экспериментального моделирования общей гипертермии у мелких лабораторных животных: Патент № 2165105 Рос. Федерация; МПК G09B 23/28 (2000.01); заявитель и патентообладатель Новосибирская государственная медицинская академия. № 99126978/13; заявл. 22.12.1999; опубл. 10.04.2001. 2001; (10).

16. Улащик В.С. Локальная гипертермия в онкологии: использование магнитного поля, лазерного излучения, ультразвука. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* 2014; 91(2): 48-57.

17. Lellahi SM, Rosenlund IA, Hedberg A, Kiær LT, Mikkola I, Knutsen E, et al. The long noncoding RNA NEAT1 and nuclear paraspeckles are up-regulated by the transcription factor HSF1 in the heat shock response. *J Biol Chem.* 2018; 293(49): 18965-18976. doi: 10.1074/jbc.RA118.004473

18. Gu ZT, Li L, Wu F, Zhao P, Yang H, Liu YS, et al. Heat stress induced apoptosis is triggered by transcription-independent p53,

Ca(2+) dyshomeostasis and the subsequent Bax mitochondrial translocation. *Sci Rep.* 2015; 5: 11497. doi: 10.1038/srep11497

19. Wang Y, Yang C, Elsheikh NAH, Li C, Yang F, Wang G, et al. HO-1 reduces heat stress-induced apoptosis in bovine granulosa cells by suppressing oxidative stress. *Aging (Albany NY).* 2019; 11(15): 5535-5547. doi: 10.18632/aging.102136

20. Luo M, Li L, Xiao C, Sun Y, Wang GL. Heat stress impairs mice granulosa cell function by diminishing steroids production and inducing apoptosis. *Mol Cell Biochem.* 2016; 412(1-2): 81-90. doi: 10.1007/s11010-015-2610-0

21. Bowolaksono A, Fauzi M, Sundari AM, Pustimbara A, Lestari R, Abinawanto, et al. The effects of luteinizing hormone as a suppression factor for apoptosis in bovine luteal cells *in vitro*. *Reprod Domest Anim.* 2021; 56(5): 744-753. doi: 10.1111/rda.13913

REFERENCES

1. Al-Gubory KH, Garrel C, Faure P, Sugino N. Roles of antioxidant enzymes in corpus luteum rescue from reactive oxygen species-induced oxidative stress. *Reprod Biomed Online.* 2012; 25(6): 551-560. doi: 10.1016/j.rbmo.2012.08.004

2. Makino A, Ozaki Y, Matsubara H, Sato T, Ikuta K, Nishizawa Y, et al. Role of apoptosis controlled by cytochrome c released from mitochondria for luteal function in human granulosa cells. *Am J Reprod Immunol.* 2005; 53(3): 144-152. doi: 10.1111/j.1600-0897.2005.00258.x

3. Hussein MR. Apoptosis in the ovary: molecular mechanisms. *Hum Reprod Update.* 2005; 11(2): 162-177. doi: 10.1093/humupd/dmi001

4. Zenkina VG, Karedina VS, Solodkova OA, Mikhailov AO. Regulators of apoptosis and the mechanism of their action in the female gonad. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy.* 2010; 7: 7-14. (In Russ.).

5. Hernandez F, Peluffo MC, Bas D, Stouffer RL, Tesone M. Local effects of the sphingosine 1-phosphate on prostaglandin F2alpha-induced luteolysis in the pregnant rat. *Mol Reprod Dev.* 2009; 76(12): 1153-1164. doi: 10.1002/mrd.21083

6. Al-Zi'abi MO, Fraser HM, Watson ED. Cell death during natural and induced luteal regression in mares. *Reproduction.* 2002; 23(1): 67-77.

7. Amelkina O, Zschockelt L, Painer J, Serra R, Villaespesa F, Braun BC, et al. Apoptosis-related factors in the luteal phase of the domestic cat and their involvement in the persistence of corpora lutea in lynx. *PLoS One.* 2015; 10(11): e0143414. doi: 10.1371/journal.pone.0143414

8. Meng L, Jan SZ, Hamer G, van Pelt AM, van der Stelt I, Keijer J, et al. Preantral follicular atresia occurs mainly through autophagy, while antral follicles degenerate mostly through apoptosis. *Biol Reprod.* 2018; 99(4): 853-863. doi: 10.1093/biolre/iyoy116

9. Zheng Y, Ma L, Liu N, Tang X, Guo S, Zhang B, et al. Autophagy and apoptosis of porcine ovarian granulosa cells during follicular development. *Animals (Basel).* 2019; 9(12): 1111. doi: 10.3390/ani9121111

10. Michurina SV, Kolesnikov SI, Bochkareva AL, Arkhipov SA, Ishchenko IYu. Expression of Bcl-2 family proteins in the ovarian follicular apparatus in the acute period after experimental hyperthermia. *Bull Exp Biol Med.* 2018; 164(6): 780-783. doi: 10.1007/s10517-018-4079-9

11. Michurina SV, Kolesnikov SI, Bochkareva AL, Ishchenko IYu, Arkhipov SA. Expression of apoptosis regulator proteins Bcl-2 and Bad in rat ovarian follicular apparatus during recovery after extreme hypothermia. *Bull Exp Biol Med.* 2019; 168(2): 205-209. doi: 10.1007/s10517-019-04675-x
12. Michurina SV, Kolesnikov SI, Ishchenko IY, Bochkareva AL, Arkhipov SA. Effect of melatonin on expression of apoptosis regulator proteins Bcl-2 and Bad in ovarian follicular apparatus after high temperature exposure. *Bull Exp Biol Med.* 2021; 170(5): 598-603. doi: 10.1007/s10517-021-05114-6
13. Ajayi AF, Akhigbe RE. Staging of the estrous cycle and induction of estrus in experimental rodents: an Update. *Fertil Res Pract.* 2020; 6: 5. doi: 10.1186/s40738-020-00074-3
14. Cora MC, Kooistra L, Travlos G. Vaginal cytology of the laboratory rat and mouse: Review and criteria for the staging of the estrous cycle using stained vaginal smears. *Toxicol Pathol.* 2015; 43(6): 776-793. doi: 10.1177/0192623315570339
15. Efremov AV, Pakhomova YuV, Pakhomov EA, Ibragimov RSh, Shorina GN. *Method of experimental modeling of general hyperthermia in small laboratory animals*: Patent N 2165105 of the Russian Federation. 2001; (10). (In Russ.).
16. Ulashchik VS. Local hyperthermia in oncology: the use of a magnetic field, laser radiation, ultrasound. *Voprosy kurortologii, fizioterapii, i lechebnoi fizicheskoi kultury.* 2014; 91(2): 48-57. (In Russ.).
17. Lellahi SM, Rosenlund IA, Hedberg A, Kiær LT, Mikkola I, Knutsen E, et al. The long noncoding RNA *NEAT1* and nuclear paraspeckles are up-regulated by the transcription factor HSF1 in the heat shock response. *J Biol Chem.* 2018; 293(49): 18965-18976. doi: 10.1074/jbc.RA118.004473
18. Gu ZT, Li L, Wu F, Zhao P, Yang H, Liu YS, et al. Heat stress induced apoptosis is triggered by transcription-independent p53, Ca(2+) dyshomeostasis and the subsequent Bax mitochondrial translocation. *Sci Rep.* 2015; 5: 11497. doi: 10.1038/srep11497
19. Wang Y, Yang C, Elsheikh NAH, Li C, Yang F, Wang G, et al. HO-1 reduces heat stress-induced apoptosis in bovine granulosa cells by suppressing oxidative stress. *Aging (Albany NY).* 2019; 11(15): 5535-5547. doi: 10.18632/aging.102136
20. Luo M, Li L, Xiao C, Sun Y, Wang GL. Heat stress impairs mice granulosa cell function by diminishing steroids production and inducing apoptosis. *Mol Cell Biochem.* 2016; 412(1-2): 81-90. doi: 10.1007/s11010-015-2610-0
21. Bowolaksono A, Fauzi M, Sundari AM, Pustimbara A, Lestari R, Abinawanto, et al. The effects of luteinizing hormone as a suppression factor for apoptosis in bovine luteal cells *in vitro*. *Reprod Domest Anim.* 2021; 56(5): 744-753. doi: 10.1111/rda.13913

Сведения об авторах

Светлана Викторовна Мичурина – доктор медицинских наук, профессор, руководитель группы экспериментальной фармакологии, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН», e-mail: michurinasv3000@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3630-4669>

Сергей Иванович Колесников – доктор медицинских наук, академик РАН, главный научный сотрудник, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; профессор, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», e-mail: sikolesnikov2012@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2124-6328>

Ирина Юрьевна Ищенко – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник группы экспериментальной фармакологии, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН», e-mail: irenisch@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6281-0402>

Сергей Алексеевич Архипов – доктор биологических наук, старший научный сотрудник группы экспериментальной фармакологии, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН», e-mail: arhipowsergei@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1390-4426>

Information about the authors

Svetlana V. Michurina – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Group of Experimental Pharmacology, Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – Branch of Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, e-mail: michurinasv3000@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3630-4669>

Sergey I. Kolesnikov – Dr. Sc. (Med.), Academician of the RAS, Chief Scientific Officer, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; Professor, Lomonosov Moscow State University, e-mail: sikolesnikov2012@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2124-6328>

Irina Yu. Ishchenko – Cand. Sc. (Biol.), Leading Research Officer of the Group of Experimental pharmacology, Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – Branch of Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, e-mail: irenisch@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6281-0402>

Sergey A. Arkhipov – Dr. Sc. (Biol.), Senior Research Officer of the Group of Experimental Pharmacology, Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – Branch of Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, e-mail: arhipowsergei@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1390-4426>

Формат А4 (60×84/8). Бумага офсетная. Сдано в печать 03.03.2022.
Подписано в печать 16.03.2022, дата выхода в свет 21.03.2022.
Печ. л. 30. Усл. печ. л. 27,9. Уч. изд. л. 21,4. Зак. 005-22. Тир. 500.

Отпечатано в редакционно-издательском отделе ИНЦХТ.
Адрес типографии: 664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1.
Тел. 29-03-37, 29-03-70. E-mail: arleon58@gmail.com

