

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕЖВУЗОВСКИЙ ЖУРНАЛ



**АСПИРАНТСКИЙ
ВЕСТНИК**

Поволжья

ISSN 2072-2354

eISSN 2410-3764

<https://aspvestnik.com>

SCIENTIFIC-PRACTICAL INTERCOLLEGIATE JOURNAL

ASPIRANTSKIY VESTNIK

Dovolzhnya

МЕДИЦИНА



Том 22 (1)

2022



Учредитель журнала – Ассоциация вузов Самарской области
«Самарский региональный научно-образовательный комплекс»

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Котельников Г.П. – академик РАН, д-р мед. наук,
профессор (Самара, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Колсанов А.В. – профессор РАН, д-р мед. наук,
профессор (Самара, Россия)

Давыдкин И.Л. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Золотовская И.А. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Бабанов С.А. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

МЕЖДУНАРОДНАЯ РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Авдеева Е.В. – д-р фарм. наук, профессор (Самара, Россия)

Бахтиярова К.З. – д-р мед. наук, профессор (Уфа, Россия)

Бессмельцев С.С. – д-р мед. наук, профессор

(Санкт-Петербург, Россия)

Болотова Н.В. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)

Бородулина Е.А. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Булгакова С.В. – д-р мед. наук, доцент (Самара, Россия)

Валишин Д.А. – д-р мед. наук, профессор (Уфа, Россия)

Вербовой А.Ф. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Вертянкин С.В. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)

Владимирова Т.Ю. – канд. мед. наук, доцент (Самара, Россия)

Ганцев Ш.Х. – д-р мед. наук, профессор (Уфа, Россия)

Герасимова Л.П. – д-р мед. наук, профессор (Уфа, Россия)

Гладунова Е.П. – д-р фарм. наук, доцент (Самара, Россия)

Горемыкин В.И. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Демин Д.Б. – д-р мед. наук, профессор (Оренбург, Россия)

Дупляков Д.В. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Жестков А.В. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Измалков С.Н. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Каганов О.И. – д-р мед. наук, доцент (Самара, Россия)

Калинин В.А. – д-р мед. наук, доцент (Самара, Россия)

Каменских Т.Г. – д-р мед. наук, доцент (Саратов, Россия)

Кароли Н.А. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)

Козлов С.В. – д-р фарм. наук, профессор (Самара, Россия)

Константинов Д.Ю. – д-р мед. наук, доцент (Самара, Россия)

Корымасов Е.А. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Куркин В.А. – д-р фарм. наук, профессор (Самара, Россия)

Ларцев Ю.В. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Лепилин А.В. – член-корр. РАЕН, д-р мед. наук,
профессор (Саратов, Россия)

Липатов И.С. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Лихтенберг А. – доктор медицины (Дюссельдорф, Германия)

Мазур Л.И. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Макаров И.В. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Малов В.М. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Мареев О.В. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)

Межебовский В.Р. – д-р мед. наук, профессор (Оренбург, Россия)

Митрошин А.Н. – д-р мед. наук, профессор (Пенза, Россия)

Момот А.П. – д-р мед. наук, профессор (Барнаул, Россия)

Мухаммадеев Т.Р. – д-р мед. наук, доцент (Уфа, Россия)

Нишимова Р.С. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Новокрещенова И.Г. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)

Норкин И.А. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)

Осадчук А.М. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Павлов В.Н. – член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор (Уфа, Россия)

Петрухина И.К. – д-р фарм. наук, доцент (Самара, Россия)

Печуров Д.В. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Повереннова И.Е. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Полуконова Н.В. – д-р биол. наук (Саратов, Россия)

Попков В.М. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)

Попов Е.А. – д-р мед. наук, профессор (Астрахань, Россия)

Посненкова О.М. – д-р мед. наук, доцент (Саратов, Россия)

Савельева Е.Е. – д-р мед. наук, доцент (Уфа, Россия)

Сайганов С.А. – д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)

Сайфутдинов Р.И. – д-р мед. наук, профессор (Оренбург, Россия)

Салов И.А. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)

Солонинина А.В. – д-р фарм. наук, доцент (Пермь, Россия)

Сонис А.Г. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Сушков С.А. – канд. мед. наук, доцент (Витебск, Беларусь)

Рогожина И.Е. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)

Трунин Д.А. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Фаризон Ф. – д-р мед. наук, профессор (Сент-Этьен, Франция)

Фархутдинова Л.М. – д-р мед. наук, профессор (Уфа, Россия)

Федорина Т.А. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Халиуллин Ф.А. – д-р фарм. наук, профессор (Уфа, Россия)

Черненко Ю.И. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)

Шапкин Ю.Г. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)

Шварц Ю.Г. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)

Шоломов И.И. – член-корр. РАЕН, д-р мед. наук,
профессор (Саратов, Россия)

Шульдяков А.А. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)

Щукин Ю.В. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Явелов И.С. – д-р мед. наук, профессор (Москва, Россия)

Янов Ю.К. – академик РАН, д-р мед. наук, профессор
(Санкт-Петербург, Россия)

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) 10.07.2002. Регистрационный № ФС 77-13193.

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых
научных журналов ВАК:

Клиническая медицина

- 3.1.3. Оториноларингология
- 3.1.4. Акушерство и гинекология
- 3.1.5. Офтальмология
- 3.1.7. Стоматология
- 3.1.8. Травматология и ортопедия
- 3.1.13. Урология и андрология
- 3.1.19. Эндокринология
- 3.1.20. Кардиология
- 3.1.22. Инфекционные болезни
- 3.1.24. Неврология
- 3.1.29. Пульмонология

Фармацевтические науки

- 3.4.2. Фармацевтическая химия,
фармакогнозия
- 3.4.3. Организация
фармацевтического дела
- Полнотекстовые версии всех
номеров размещены на сайте
Научной Электронной библиотеки:
www.elibrary.ru
- Открытый доступ к архивам и
текущим номерам:
<https://aspvestnik.com/>

Информация о подписке:
подписной индекс 42023 (каталог
«Пресса России»)

Адрес издательства:
ул. Чапаевская, 89, г. Самара,
Россия, 443099.
Тел.: + 7 (846) 374 10 04
E-mail: edition@innoscience.ru

Выпускающий редактор:
Стефанская А.В.
(e-mail: a.v.stefanskaya@samsmu.ru)
Переводчик: Борисова Н.В.
Корректор: Чайникова И.Н.
Верстка: Овчинникова Т.И.

Подписано в печать: 28.06.2022

Отпечатано: ООО «Принт-РУ»,
ул. Верхняя-Карьерная, За,
г. Самара.

Перепечатка и любое
воспроизведение материалов
и иллюстраций журнала
«Аспирантский вестник Поволжья»
возможны только с письменного
разрешения издательства.

© Аспирантский вестник Поволжья



Founder of the journal is the Association of Higher Education Institutions of Samara Region
"Samara Regional Academic Organization"

EDITOR-IN-CHIEF

Kotelnikov G.P. – Academician of RAS, PhD, Professor (Samara, Russia)

SCIENCE EDITOR

Zolotovskaya I.A. – PhD, Professor (Samara, Russia)

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Kolsanov A.V. – Professor of RAS, PhD, Professor (Samara, Russia)

Davydkin I.L. – PhD, Professor (Samara, Russia)

EXECUTIVE SECRETARY

Babanov S.A. – PhD, Professor (Samara, Russia)

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

Avdeeva E.V. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Bahtiyarova K.Z. – PhD, Professor (Ufa, Russia)

Bessmeltsev S.S. – PhD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

Bolotova N.V. – PhD, Professor (Saratov, Russia)

Borodulina E.A. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Bulgakova S.V. – PhD, Associate professor (Samara, Russia)

Valishin D.A. – PhD, Professor (Ufa, Russia)

Verbovoi A.F. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Vertyanin S.V. – PhD, Professor (Saratov, Russia)

Vladimirova T.Yu. – PhD, Associate professor (Samara, Russia)

Gancev Sh.H. – PhD, Professor (Ufa, Russia)

Gerasimova L.P. – PhD, Professor (Ufa, Russia)

Gladunova E.P. – PhD, Associate professor (Samara, Russia)

Goremykin V.I. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Demin D.B. – PhD, Professor (Orenburg, Russia)

Duplyakov D.V. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Zhestkov A.V. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Izmalkov S.N. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Kaganov O.I. – PhD, Associate professor (Samara, Russia)

Kalinin V.A. – PhD, Associate professor (Samara, Russia)

Kamenskich T.G. – PhD, Associate professor (Saratov, Russia)

Karoli N.A. – PhD, Professor (Saratov, Russia)

Kozlov S.V. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Konstantinov D.Yu. – PhD, Associate professor (Samara, Russia)

Korymasov E.A. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Kupaev V.I. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Kurkin V.A. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Larcev Yu.V. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Lepilin A.V. – Corresponding Member of RANS, PhD,
Professor (Saratov, Russia)

Lipatov I.S. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Lichtenberg A. – PhD, Professor (Dusseldorf, Germany)

Mazur L.I. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Makarov I.V. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Malov V.M. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Mareev O.V. – PhD, Professor (Saratov, Russia)

Mezhebovskii V.R. – PhD, Professor (Orenburg, Russia)

Mitroshin A.N. – PhD, Professor (Penza, Russia)

Momot A.P. – PhD, Professor (Barnaul, Russia)

Muhamedeev T.R. – PhD, Associate professor (Ufa, Russia)

Nizamova R.S. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Novokreshchenova I.G. – PhD, Professor (Saratov, Russia)

Norkin I.A. – PhD, Professor (Saratov, Russia)

Osadchuk A.M. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Pavlov V.N. – Corresponding Member of RAS, PhD,
Professor (Ufa, Russia)

Petrukhnina I.K. – PhD, Associate professor (Samara, Russia)

Pechkurov D.V. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Poverennova I.E. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Polukonova N.V. – PhD (Saratov, Russia)

Popkov V.M. – PhD, Professor (Saratov, Russia)

Popov E.A. – PhD, Professor (Astrakhan, Russia)

Posnenkova O.M. – PhD, Associate professor (Saratov, Russia)

Savel'eva E.E. – PhD, Associate professor (Ufa, Russia)

Saiganov S.A. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Saifutdinov R.I. – PhD, Professor (Orenburg, Russia)

Salov I.A. – PhD, Professor (Saratov, Russia)

Solonina A.V. – PhD, Associate professor (Perm, Russia)

Sonis A.G. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Sushkov V.A. – PhD, Associate professor (Vitebsk, Belarus)

Rogozhina I.E. – PhD, Professor (Saratov, Russia)

Trunin D.A. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Farizon F. – PhD, Professor (Saint-Etienne, France)

Farkhutdinova L.M. PhD, Professor (Ufa, Russia)

Fedorina T.A. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Haliullin F.A. – PhD, Professor (Ufa, Russia)

Chernenkov Yu.I. – PhD, Professor (Saratov, Russia)

Shapkin Yu.G. – PhD, Professor (Saratov, Russia)

Shvarc Yu.G. – PhD, Professor (Saratov, Russia)

Sholomov I.I. – Corresponding Member of RANS, PhD,
Professor (Saratov, Russia)

Shuldyakov A.A. – PhD, Professor (Saratov, Russia)

Shchukin Yu.V. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Yavelov I.S. – PhD, Professor (Moscow, Russia)

Yanov Yu.K. – Academician of RAS, PhD, Professor
(Saint Petersburg, Russia)

Registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media (Roskomnadzor)
10.07.2002. Registration number FS 77-13193.

The Journal is in the List of the leading scientific journals and publications of the Supreme Examinations Board (VAK).

All issues are in full-text format and can be found on-line in Scientific Electronic Library: www.elibrary.ru

Journal archive: <https://aspvestnik.com/>
Archive and current issues have open access.

The reproduction of the content of the Journal "Aspirantskiy vestnik Povolzhiya" is not allowed without the prior written permission of the Publisher.

Address: 89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.
Tel.: + 7 (846) 374 10 04
E-mail: edition@innoscience.ru

Managing Editor: Stefanskaya A.V. (e-mail: a.v.stefanskaya@samsmu.ru)

Translator: Borisova N.V.

Proofreader: Chainikova I.N.

Page layout: Ovchinnikova T.L.

Passed for printing:
Printed by: LTD "Print-ru",
3a Verkhne-Kar'ernaya st., Samara.

СОДЕРЖАНИЕ / CONTENTS

ГИГИЕНА

*О.В. Сазонова, М.Ю. Гаврюшин, Н.Ю. Кувшинова,
Н.А. Острякова, С.А. Бабанов*

Роль профессиональных факторов в формировании эмоционального выгорания у медицинских работников в период пандемии COVID-19

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Р.В. Романов

Методологические аспекты и этические проблемы исследований COVID-19

СТОМАТОЛОГИЯ

*Г.Н. Беланов, А.С. Самыкин, В.Г. Беланов,
М.Г. Самуткина, И.Н. Юрченко, М.А. Постников*

Принципы ведения лунки после гемисекции и атравматичного удаления зуба для профилактики атрофии костной ткани

*А.В. Блинова, В.В. Корнилова,
Е.В. Битюкова, Е.Г. Родионова*

Токсикологический профиль нанопрепаратов: способы оценки и анализ рисков при применении в стоматологической практике

О.В. Головатенко, Н.А. Шевкунова, И.И. Гасников

Факторы риска возникновения дисфункциональных нарушений ВНЧС у лиц молодого возраста

М.А. Немировская

Резистентность эмали зубов, некоторые свойства ротовой жидкости и концентрация 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови у детей с целиакией

Е.Н. Пичугина, В.В. Коннов, К.М. Фролкина, А.Р. Арушанян
Современные методы диагностики дисфункции височно-нижнечелюстного сустава

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

*В.А. Ларионов, Д.С. Шитиков, Ю.Д. Ким,
Д.А. Огурцов, А.С. Панкратов*

Опыт оперативного лечения пациентов с хронической посттравматической латеральной нестабильностью голеностопного сустава по способу Brostrom – Gould

Р.Р. Фасахов, А.А. Богов, М.Р. Журавлев

Лечение посттравматических контрактур проксимальных межфаланговых суставов пальцев кисти

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ

Т.А. Позднякова, Р.А. Бубенчиков

Изучение морфолого-анатомических особенностей травы астрагала солодколистного

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

*Н.А. Первышин, Е.А. Лебедева,
Р.А. Галкин, С.И. Попова, Е.А. Кудашева*

Анализ клинических признаков пациентов с сахарным диабетом 2 типа в группах с различным уровнем скорости клубочковой фильтрации

*Т.В. Чубаров, О.А. Жданова, О.Г. Шаршова,
М.В. Патрицкая, О.Г. Галда, К.С. Нифталиев*

Искусственный интеллект в прогнозировании степени риска развития ожирения у детей

HYGIENE

- 4** *Olga V. Sazonova, Mikhail Yu. Gavryushin, Nataliya Yu. Kuvshinova, Nataliya A. Ostryakova, Sergei A. Babanov*
Occupational factors inducing the burnout syndrome in healthcare workers during the COVID-19 pandemic

INFECTIOUS DISEASES

- 9** *Roman V. Romanov*
Methodological and ethical aspects of research on COVID-19

DENTISTRY

- 13** *Gennadii N. Belanov, Aleksandr S. Samykin, Vyacheslav G. Belanov, Marina G. Samutkina, Ivan N. Yurchenko, Mikhail A. Postnikov*
Socket management after hemisection and atraumatic tooth extraction preventing bone tissue atrophy

- 17** *Alisa V. Blinova, Veronika V. Kornilova, Elena V. Bityukova, Elena G. Rodionova*
Toxicological profile of nanopreparations: methods of assessment and risk analysis for dental treatment

- 23** *Olga V. Golovatenko, Nataliya A. Shevkunova, Ivan I. Gasnikov*
Risk factors for temporomandibular disorders in young people

- 28** *Margarita A. Nemirovskaya*
Enamel resistance, properties of oral fluid and the concentration of 25-Hydroxycalciferol in blood serum in children with celiac disease

- 32** *Ekaterina N. Pichugina, Valerii V. Konnov, Kseniya M. Frolkina, Anush R. Arushanyan*
Modern methods for diagnosing temporomandibular joint dysfunction

TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

- 38** *Vladimir A. Larionov, Dmitrii S. Shitikov, Yurii D. Kim, Denis A. Ogurtsov, Aleksandr S. Pankratov*
Surgical treatment of patients with chronic posttraumatic lateral ankle instability using the Brostrom – Gould procedure

- 43** *Rustem R. Fasakhov, Andrei A. Bogov, Murat R. Zhuravlev*
Treatment of posttraumatic contractures of the proximal interphalangeal joints in the fingers

PHARMACEUTICAL CHEMISTRY, PHARMACOGNOSY

- 50** *Tatyana A. Pozdnyakova, Roman A. Bubenchikov*
The study of morphological and anatomical features of the herb *Astragalus Glycyphyllus* L.

ENDOCRINOLOGY

- 55** *Nikolai A. Pervyshin, Elena A. Lebedeva, Rudolf A. Galkin, Svetlana I. Popova, Elena A. Kudasheva*
Analysis of clinical features of patients with type 2 diabetes mellitus with different levels of glomerular filtration rate

- 64** *Timofei V. Chubarov, Olga A. Zhdanova, Olga G. Sharshova, Mariya V. Patrietskaya, Olga G. Galda, Kenan S. Niftaliev*
Artificial intelligence predicting the risk of obesity in children

3.2.1 ГИГИЕНА / HYGIENE

УДК 613.287.1

DOI: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.4-8

РОЛЬ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

О.В. Сазонова, М.Ю. Гаврюшин, Н.Ю. Кувшинова, Н.А. Острякова, С.А. Бабанов

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

Для цитирования: Сазонова О.В., Гаврюшин М.Ю., Кувшинова Н.Ю., Острякова Н.А., Бабанов С.А. Роль профессиональных факторов в формировании эмоционального выгорания у медицинских работников в период пандемии COVID-19. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2022;22(1):4-8. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.4-8

■ Сведения об авторах

Сазонова О.В. – д-р мед. наук, доцент, заведующая кафедрой гигиены питания с курсом гигиены детей и подростков.

ORCID: 0000-0002-4130-492X E-mail: o.v.sazonova@samsmu.ru

Гаврюшин М.Ю. – канд. мед. наук, доцент кафедры гигиены питания с курсом гигиены детей и подростков.

ORCID: 0000-0002-0897-7700 E-mail: m.yu.gavryushin@samsmu.ru

Кувшинова Н.Ю. – канд. психол. наук, доцент кафедры педагогики, психологии и психолингвистики.

ORCID: 0000-0003-0780-7336 E-mail: n.yu.kuvshinova@samsmu.ru

Острякова Н.А. – ординатор кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии им. з.д.н. РФ

профессора В.В. Косарева. ORCID: 0000-0001-5459-691X E-mail: kosm-90@mail.ru

Бабанов С.А. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии

им. з.д.н. РФ профессора В.В. Косарева. ORCID: 0000-0002-1667-737X E-mail: s.a.babanov@samsmu.ru

Рукопись получена: 14.04.2022

Рецензия получена: 16.05.2022

Решение о публикации: 19.05.2022

■ Аннотация

Цель – провести сравнительный анализ выраженности фаз синдрома эмоционального выгорания по В.В. Бойко среди медицинских работников и определить роль профессиональных факторов в формировании эмоционального выгорания у медицинских работников в период пандемии COVID-19.

Материал и методы. В исследовании приняли участие медицинские работники COVID-госпиталей (n=201); медицинские работники амбулаторно-поликлинической службы (n=186); медицинские работники многопрофильных стационаров (n=195); группа контроля (n=190). В качестве методов исследования применялись анкетный опрос, позволяющий оценить отношение медицинских работников к ситуации в период пандемии COVID-19; опросник В.В. Бойко «Диагностика уровня эмоционального выгорания».

Результаты. Выявлен высокий уровень эмоционального выгорания в общей выборке медицинских работников по сравнению с группой контроля. Наиболее выраженные фазы эмоционального выгорания: напряжение, резистентность, истощение обнаруживаются у медицинских работников COVID-госпиталей по сравнению с медицинскими работниками многопрофильных стационаров и медицинскими работниками амбулаторно-поликлинической службы. К профессиональным факторам формирования эмоционального выгорания у медицинских работников в период пандемии COVID-19 относятся высокая рабочая нагрузка, вводимые ограничительные меры, страх перед болезнью, отсутствие и нехватка СИЗов, угроза и риск заражения новой коронавирусной инфекцией, длительный период изоляции, финансовая нестабильность, недостаточность (на первом этапе) накопленных знаний о новом малоизученном заболевании, ощущение дискриминации и / или стигматизации.

■ **Ключевые слова:** эмоциональное выгорание; медицинские работники.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

OCCUPATIONAL FACTORS INDUCING THE BURNOUT SYNDROME IN HEALTHCARE WORKERS DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Olga V. Sazonova, Mikhail Yu. Gavryushin, Nataliya Yu. Kuvshinova, Nataliya A. Ostryakova, Sergei A. Babanov

Samara State Medical University (Samara, Russia)

Citation: Sazonova OV, Gavryushin MYu, Kuvshinova NYu, Ostryakova NA, Babanov SA. Occupational factors inducing the burnout syndrome in healthcare workers during the COVID-19 pandemic. *Aspirantskiy vestnik Povolzhya*. 2022;22(1):4-8. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.4-8

■ Information about the authors

Olga V. Sazonova – PhD, Associate professor, Head of the Department of Food hygiene with the course of hygiene of children and adolescents.

ORCID: 0000-0002-4130-492X E-mail: o.v.sazonova@samsmu.ru

Mikhail Yu. Gavryushin – PhD, Associate professor, Department of Food hygiene with the course of hygiene of children and adolescents.

ORCID: 0000-0002-0897-7700 E-mail: m.yu.gavryushin@samsmu.ru

Nataliya Yu. Kuvshinova – PhD, Associate professor, Department of Pedagogy, psychology and psycholinguistics.

ORCID: 0000-0003-0780-7336 E-mail: n.yu.kuvshinova@samsmu.ru

Nataliya A. Ostryakova – resident of the Department of Occupational diseases and clinical pharmacology n.a. professor V.V. Kosarev.

ORCID: 0000-0001-5459-691X E-mail: kosm-90@mail.ru

Abstract

Aim – to analyze the severity of burnout syndrome in healthcare workers, to study the correlations between professional risk factors and the emotional burnout in medical staff during the COVID-19 pandemic.

Material and methods. The study groups included healthcare workers of different institutions: workers from COVID hospitals (n=201), outpatient polyclinics (n=186), medical workers of multidisciplinary hospitals (n=195); the control group consisted of 190 healthy persons of other professions. The study participants were interviewed using the questionnaire of V.V. Boyko "Diagnosis of the level of emotional burnout" which consists of 84 questions, in order to identify their attitude to the COVID-19 pandemic situation.

Results. A high level of emotional burnout was revealed in the general sample of medical workers when compared to the control group. The more pronounced signs of emotional distress: tension, resistance, exhaustion were found in medical workers of COVID hospitals in comparison with medical workers of multidisciplinary hospitals and outpatient clinics. The potential professional risk factors for emotional burnout in healthcare personnel during the COVID-19 pandemic were: high workload, introduced restrictive measures, fear of illness, lack and shortage of PPE, the threat and risk of contacting the new coronavirus infection, a long period of isolation, financial instability, insufficient (at the beginning) knowledge about the new little-studied disease, a feeling of discrimination and / or stigmatization.

Keywords: professional burnout; healthcare workers.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Введение

Среди профессионально обусловленных психических феноменов особое место отводится синдрому эмоционального выгорания [1–4]. К. Маслач определяет выгорание как разновидность рабочего стресса. «Выгорание, – пишет она, – в большей мере продукт плохих ситуаций, чем плохих людей» [5]. В то же время эмоциональное выгорание – это выработанный личностью механизм психологической защиты в форме полного или частичного исключения эмоций в ответ на избранные психотравмирующие воздействия [6, 7].

Пандемия коронавирусного заболевания оказала серьезное психологическое давление на медицинских работников (МР), перестроила обычный распорядок их повседневной жизни и работы. Согласно отечественным и международным данным, высокий уровень нагрузки и угрозы заражения значительно повышают риск профессионального выгорания и эмоциональной дезадаптации [8, 9]. Повышенная нервно-эмоциональная нагрузка сопряжена с риском соматических и психических расстройств [10–13].

Исследования показывают, что МР испытывают значительный стресс во время крупномасштабных вспышек, а также хронический стресс после них [14–16]. Такой вспышкой был, например, тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС) в Торонто [17].

Выгорание среди врачей приводит к повышенному риску врачебной ошибки, ухудшению прогноза лечения, желанию сократить число часов работы вплоть до ухода из профессии [18]. При этом важно подчеркнуть, что уровень профессионального выгорания у МР был самым высоким среди специалистов помогающих профессий и до пандемии [19, 20]. Деятельность врача напрямую связана с вопросами жизни и смерти, определяющими высокую степень ответственности за другого человека. Недаром девизом врачей Средневековья было выражение «Светя другим, стораю сам» [21, 22].

Цель исследования

Провести сравнительный анализ выраженности фаз синдрома эмоционального выгорания и определить роль профессиональных факторов в формировании эмоционального выгорания у медицинских работников.

Материал и методы

Исследование выполнено на кафедре профессиональных болезней и клинической фармакологии им. з.д.н. проф. В.В. Косарева Самарского государственного медицинского университета и отделения профпатологии Областного центра профпатологии Самарской медико-санитарной части №5 Кировского района. Согласно поставленной цели и задачам, в качестве объектов исследования были выбраны следующие группы.

Группа 1 – медицинские работники COVID-госпиталей (работающие в «красной зоне»). Выборку составил 201 человек в возрасте от 25 до 64 лет.

Группа 2 – медицинские работники амбулаторно-поликлинической службы, оказывающие медицинскую помощь в условиях повышенного эпидемиологического порога по ОРВИ, гриппу и COVID-19. Выборку составили 186 человек в возрасте от 25 до 64 лет.

Группа 3 – медицинские работники стационаров, оказывающие медицинскую помощь по своему основному профилю и периодически выявляющие пациентов с заболеванием COVID-19. Выборку составили 195 человек в возрасте от 25 до 64 лет.

Группа 4 – группа контроля (190 человек в возрасте от 25 до 64 лет). В контрольную группу вошли работники инженерно-технических и экономических специальностей, не связанных по профилю деятельности с работой в медицинских организациях (здоровые).

Участники исследования были проинформированы о целях и задачах исследования и подписали информированное согласие.

В качестве методов исследования применялись опросник В.В. Бойко «Диагностика уровня эмоционального выгорания», представляющий собой анкету из 84 вопросов; анкетный опрос, позволяющий оценить отношение медицинских работников к ситуации, связанной с пандемией COVID-19.

Результаты и их обсуждение

После обработки результатов анкетирования медицинских работников (МР) нами были проведены оценка и анализ выраженности фаз синдрома эмоционального выгорания (таблица 1).

При анализе общего балла напряжения определяется его достоверное увеличение в группе МР COVID-госпиталей (работающих в «красной зоне») ($p1-4 \leq 0,001$), МР многопрофильных стационаров ($p3-4 \leq 0,001$) и МР амбулаторно-поликлинической службы ($p2-4 \leq 0,001$) по сравнению с контрольной группой. В то же время выявлено, что общий балл фазы напряжения достоверно повышен у МР COVID-госпиталей (работающих в «красной зоне») по сравнению с МР многопрофильных стационаров ($p1-3 \leq 0,001$) и МР амбулаторно-поликлинической службы ($p1-2 \leq 0,001$). Это может быть связано с тем, что высокий уровень нагрузки и угроза заражения COVID-19 значительно повышают балл фазы напряжения у МР во время пандемии. В то же время общий балл фазы напряжения у МР многопрофильных стационаров достоверно ниже по сравнению с медицинскими работниками амбулаторно-поликлинической службы ($p2-3 = 0,041$). Это можно объяснить тем, что поликлиники оказались не готовы и недостаточно хорошо оснащены для того, чтобы столкнуться с новой коронавирусной инфекцией (нехватка персонала, нехватка средств индивидуальной защиты (СИЗ), отсутствие возможности быстрого тестирования при появлении симптомов COVID-19 и другие).

При анализе общего балла фазы резистентности определяется его достоверное увеличение в группе МР COVID-госпиталей (работающих в «красной зоне») ($p1-4 \leq 0,001$), МР многопрофильных стационаров ($p3-4 \leq 0,001$) и МР амбулаторно-поликлинической службы ($p2-4 \leq 0,001$) по сравнению с контрольной группой. В то же время выявлено, что общий балл фазы резистентности достоверно повышен у МР

COVID-госпиталей (работающих в «красной зоне») по сравнению с МР многопрофильных стационаров ($p1-3 \leq 0,001$) и МР амбулаторно-поликлинической службы ($p1-2 \leq 0,001$). Противоположное усиливающееся стрессу начинается с момента возникновения тревожного напряжения. Человек сознательно или неосознанно устремляется к психологическому комфорту, к уменьшению давления внешних ситуаций с помощью имеющихся у него средств. Одновременно не было выявлено достоверных различий при сравнении группы МР многопрофильных стационаров и медицинских работников амбулаторно-поликлинической службы ($p2-3 = 0,051$).

При оценке общего балла фазы истощения определяется его достоверное увеличение в группе МР COVID-госпиталей (работающих в «красной зоне») ($p1-4 \leq 0,001$); МР многопрофильных стационаров ($p3-4 = 0,005$); МР амбулаторно-поликлинической службы ($p2-4 \leq 0,001$) по сравнению с контрольной группой. При этом общий балл фазы истощения достоверно повышен у МР COVID-госпиталей (работающих в «красной зоне») по сравнению с МР многопрофильных стационаров ($p1-3 < 0,001$), но не было выявлено достоверных различий по сравнению с МР амбулаторно-поликлинической службы ($p1-2 = 0,098$). Это можно объяснить тем, что МР в период эпидемии COVID-19 испытывают огромную физическую нагрузку, длительную усталость, высокий риск заражения. Они постоянно сталкиваются с тревогой и другими негативными эмоциями со стороны пациентов и в ряде случаев со стороны членов их семей. Одновременно общий балл фазы истощения у МР многопрофильных стационаров достоверно снижен по сравнению с МР амбулаторно-поликлинической службы ($p2-3 \leq 0,001$). Результаты нашего исследования совпадают с результатами исследования, которое было проведено с целью оценки распространенности эмоционального выгорания в области здравоохранения у специалистов, работающих в больницах Северной Италии. Анализ результатов опроса показал, что существуют умеренные и тяжелые уровни эмоционального выгорания более чем у 60% участников выборки (Guisti, 2020).

После обработки результатов анкетирования медицинских работников COVID-госпиталей (работающих в «красной зоне»); медицинских работников

Таблица 1 / Table 1

Формирование фаз эмоционального выгорания в исследуемых группах медицинских работников Phases of emotional burnout in the studied groups of medical workers

	1 группа	2 группа	3 группа	Группа контроля	рanova	p1-2	p1-3	p2-3
Общий балл фазы напряжения	50,24±0,96 $p1-4 \leq 0,001$	43,49±1,11 $p2-4 \leq 0,001$	39,47±0,98 $p3-4 \leq 0,001$	31,58±0,88	$\leq 0,001$	$\leq 0,001$	$\leq 0,001$	0,041
Общий балл фазы резистентности	52,89±0,81 $p1-4 \leq 0,001$	47,65±0,90 $p2-4 \leq 0,001$	44,05±1,03 $p3-4 \leq 0,001$	37,71±0,76	$\leq 0,001$	$\leq 0,001$	$\leq 0,001$	0,051
Общий балл фазы истощения	47,92±0,95 $p1-4 \leq 0,001$	44,24±1,21 $p2-4 \leq 0,001$	38,31±1,01 $p3-4 = 0,005$	34,44±1,04	$\leq 0,001$	0,098	<0,001	<0,001

амбулаторно-поликлинической службы, оказывающих медицинскую помощь в условиях повышенного эпидемического порога по ОРВИ, гриппу и COVID-19, и медицинских работников стационаров, оказывающих медицинскую помощь по своему основному профилю и периодически выявляющих пациентов с заболеванием COVID-19, нами проведены оценка и анализ полученных данных (таблица 2).

Выводы

При исследовании фаз эмоционального выгорания выявлено, что все исследуемые группы МР имеют, по данным теста В.В. Бойко, повышенные баллы выгорания. При этом у медицинских работников COVID-госпиталей (работающих в «красной зоне») достоверно более высокие баллы фазы напряжения, фазы резистентности по сравнению с медицинскими работниками многопрофильных стационаров и медицинскими работниками амбулаторно-поликлинической службы. Таким образом, лечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией является фактором, влияющим на психологическое здоровье и профессиональное выгорание медицинских работников во время пандемии COVID-19. Общий балл фазы истощения достоверно повышен у медицинских работников COVID-госпиталей (работающих в «красной зоне») по сравнению с медицинскими работниками многопрофильных стационаров, но не было выявлено достоверных различий по сравнению с медицинскими работниками амбулаторно-поликлинической службы. По нашему мнению, это объясняется тем, что медицинские работники амбулаторно-поликлинической службы в период эпидемии COVID-19 имеют повышенную рабочую нагрузку и постоянный

контакт с пациентами с неверифицированными диагнозами.

На эмоциональное выгорание МР может оказывать негативное влияние множество факторов: смертность, сложные этические ситуации, ведение многочисленной документации, эмоциональные и физические нагрузки и другие. В период распространения COVID-19 к этому длинному списку добавилось следующее: ограниченный доступ к средствам индивидуальной защиты; нехватка мест в COVID-госпитале; недостаток информации; риск заболеть самому и / или заразить свою семью; неуверенность в том, что организация поддержит / позаботится о личных и семейных потребностях в случае заражения. Медицинские работники также сообщили о наличии чувства стигматизации. Некоторые специалисты отмечали, что члены семей и друзья избегали их, опасаясь заразиться вирусом. Перечисленное способствует тому, что медицинские работники чувствуют себя изолированными, и это негативно сказывается на их психическом здоровье.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература / References

1. Formanyuk TV. Syndrome of emotional burnout as an indicator of professional maladjustment of a teacher. *Questions of psychology*. 1994;6:57-63. (In Russ.). [Форманюк Т.В. Синдром эмоционального сгорания как показатель профессиональной дезадаптации учителя. *Вопросы психологии*. 1994;6:57-63].
2. Boyko VV. *Burnout syndrome in professional communication*. SPb., 2015. (In Russ.). [Бойко В.В. *Синдром «эмоционального выгорания» в профессиональном общении*. СПб., 2015].

Таблица 2 / Table 2

Результаты анкетных данных в исследуемых группах The results of analysis of survey data in the studied groups

Вопрос анкеты	Положительный ответ МР		
	COVID-госпиталь	Поликлиника	Стационар
Вы сталкивались с нехваткой медикаментов в период пандемии COVID-19?	143 (71,1%)	111 (59,68%)	145 (74,36%)
Вы сталкивались с нехваткой СИЗов в период пандемии COVID-19?	124 (61,7%)	139 (74,73%)	139 (71,28%)
Вы сталкивались с нехваткой мест в COVID-госпитале?	154 (76,6%)	56 (30,11%)	63 (32,31%)
Вы беспокоитесь о передаче от Вас COVID-19 близким людям?	179 (89,1%)	159 (85,48%)	148 (75,90%)
Вы предпринимали меры самоизоляции от семьи и пожилых родственников?	180 (89,6%)	144 (77,42%)	139 (71,28%)
Вы соблюдаете масочный режим вне работы?	72 (35,8%)	65 (34,94%)	67 (34,36%)
Ваши друзья и родственники когда-либо избегали встречи с Вами в период пандемии COVID-19, зная, что Вы медицинский работник?	52 (25,9%)	41 (22,04%)	44 (22,56%)
Вам хватает знаний для оказания качественной медицинской помощи для лечения больных с новой коронавирусной инфекцией?	161 (80,1%)	143 (76,88%)	169 (86,66%)
Желаете ли Вы большей помощи (включая надлежащее обучение по заболеванию COVID-19), чтобы чувствовать себя уверенно в борьбе с новой инфекцией?	180 (89,6%)	165 (88,71%)	174 (89,23%)
Вы имеете проблемы со сном?	54 (26,9%)	38 (20,43%)	22 (11,28%)
Вы принимаете снотворные и / или успокаивающие препараты?	37 (18,4%)	27 (14,52%)	14 (7,17%)
Употребляете ли Вы в 2020 году больше алкоголя по сравнению с 2019?	48 (23,9%)	31 (16,67%)	27 (13,84%)

3. Ronginskaya TI. Burnout syndrome in social professions. *Psychological journal*. 2002;23(3):85-95. (In Russ.). [Ронгинская Т.И. Синдром выгорания в социальных профессиях. *Психологический журнал*. 2002;23(3):85-95].
4. Vodopyanova NE, Starchenkova ES. *Burnout syndrome: diagnosis and prevention*. SPb, 2016. (In Russ.). [Водопьянова Н.Е., Старченкова Е.С. *Синдром выгорания: диагностика и профилактика*. СПб., 2016].
5. Maslach C. Burned-out. *Human Behavior*. 1976;5(9):16-22.
6. Babanov SA. Burnout syndrome. *Emergency doctor*. 2012;10:59-65. (In Russ.). [Бабанов С.А. Синдром эмоционального выгорания. *Врач скорой помощи*. 2012;10:59-65].
7. Mikov DR, Kulesh AM, Muravyev SV, et al. Features of the syndrome of emotional burnout in medical workers of a multidisciplinary hospital. *Bulletin of Perm University. Philosophy. Psychology. Sociology*. 2018;1:88-97. (In Russ.). [Миков Д.Р., Кулеш А.М., Муравьев С.В., и др. Особенности синдрома эмоционального выгорания у медицинских работников многопрофильного стационара. *Вестник Пермского университета. Философия. Психология. Социология*. 2018;1:88-97].
8. Suroegina AYU, Mikita OYu, Roy AP, Rachmanina AA. Burnout, symptoms of emotional distress and distress among healthcare workers during the COVID-19 epidemic. *Counseling psychology and psychotherapy*. 2020;28(2):8-45. (In Russ.). [Суроегина А.Ю., Микита О.Ю., Рой А.П., Рахманина А.А. Профессиональное выгорание, симптомы эмоционального неблагополучия и дистресса у медицинских работников во время эпидемии COVID-19. *Консультативная психология и психотерапия*. 2020;28(2):8-45]. doi: 10.17759/cpp.2020280202
9. Kisely S, Warren N, McMahon L, et al. Occurrence, prevention, and management of the psychological effects of emerging virus outbreaks on healthcare workers: rapid review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;5:369:m1642. PMID: 32371466 doi: 10.1136/bmj.m1642
10. Pryazhnikov NS, Ozhegova EG. Emotional burnout and personal deformations in psychological and pedagogical activity. *Bulletin of Moscow University. Series 14: Psychology*. 2014;4:33-43. (In Russ.). [Пряжников Н.С., Ожегова Е.Г. Эмоциональное выгорание и личностные деформации в психолого-педагогической деятельности. *Вестник Московского университета. Серия 14: Психология*. 2014;4:33-43].
11. Grevtsova EA. Teacher's work: socio-medical and psychological-pedagogical aspects. Ryazan, 2010. (In Russ.). [Гревцова Е.А. *Труд учителя: социально-медицинские и психолого-педагогические аспекты*. Рязань, 2010].
12. Schonfeld IS, Bianchi R. Burnout and depression: Two entities or one? *J Clin Psychol*. 2016;72(1):22-37.
13. Ravalier JM, Walsh J. Working conditions and stress in the English education system. *Occupational Medicine*. 2018;68(2):129-134. PMID: 29471468 doi: 10.1093/occmed/kqy017
14. Shanafelt T, Ripp J, Trockel M. Understanding and addressing sources of anxiety among health care professionals during the COVID-19 pandemic. *JAMA*. 2020;323(21):2133-2134. doi: 10.1001/jama.2020.5893
15. Shah K. Focus on mental health during the coronavirus (COVID-19) pandemic: applying learnings from the past outbreaks. *Cureus*. 2020;12:e7405. doi: 10.7759/cureus.7405
16. Lee SM, Kang WS, Cho AR, et al. Psychological impact of the 2015 MERS outbreak on hospital workers and quarantined hemodialysis patients. *Compr Psychiatry*. 2018;87:123-127.
17. Maunder R, Lancee W, Rourke S, et al. Factors associated with the psychological impact of severe acute respiratory syndrome on nurses and other hospital workers in Toronto. *Psychosom Med*. 2004;66:938-942. doi: 10.1097/01.psy.0000145673.84698.18
18. Han S, Shanafelt TD, Sinsky CA, et al. Estimating the attributable cost of physician burnout in the United States. *Annals of Internal Medicine*. 2019;170(11):784-790. doi: 10.7326/M18-1422
19. Govorin NV, Bodagova EA. Mental health and quality of life of doctors. Tomsk, Chita, 2013. (In Russ.). [Говорин Н.В., Бодагова Е.А. *Психическое здоровье и качество жизни врачей*. Томск, Чита, 2013].
20. Matyushkina EYa, Mikita OYu, Kholmogorova AB. Burnout rate for resident physicians undergoing internship in an emergency hospital: evidence prior to the pandemic situation. *Counseling psychology and psychotherapy*. 2020;28(2):46-69. (In Russ.). [Матюшкина Е.Я., Микита О.Ю., Холмогорова А.Б. Уровень профессионального выгорания врачей-ординаторов, проходящих стажировку в скоромощном стационаре: данные до ситуации пандемии. *Консультативная психология и психотерапия*. 2020;28(2):46-69]. doi: 10.17759/cpp.2020280203
21. Babanov SA. Profession and stress: emotional burnout syndrome. *Energy: economics, technology, ecology*. 2010;10:74-79. (In Russ.). [Бабанов С.А. Профессия и стресс: синдром эмоционального выгорания. *Энергия: экономика, техника, экология*. 2010;10:74-79].
22. Ostryakova NA, Babanov SA. Predicting factors affecting mental health and burnout of health care workers during the novel coronavirus pandemic. Samara, 2020:10. (In Russ.). [Острякова Н.А., Бабанов С.А. Прогнозирование факторов, влияющих на психическое здоровье и эмоциональное выгорание медицинских работников во время пандемии новой коронавирусной инфекции. Самара, 2020:10].
23. Boyko VV. *Methodology for diagnosing the level of emotional burnout. Practical psychodiagnostics. Methods and tests*. Ed. D.Ya. Raigorodsky. Samara, 1998. (In Russ.). [Бойко В.В. *Методика диагностики уровня эмоционального выгорания. Практическая психодиагностика. Методики и тесты*. Под ред. Д.Я. Райгородского. Самара, 1998].

■ Автор для переписки

Бабанов Сергей Анатольевич
Адрес: Самарский государственный медицинский университет,
ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

■ Corresponding Author

Sergei A. Babanov
Address: Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya st,
Samara, Russia, 443099.

E-mail: s.a.babanov@samsmu.ru

3.1.22. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ / INFECTIOUS DISEASES

УДК 001.891.5

DOI: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.9-12

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЙ COVID-19

Р.В. Романов

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России (Курск, Россия)

Для цитирования: Романов Р.В. **Методологические аспекты и этические проблемы исследований COVID-19.** *Аспирантский вестник Поволжья.* 2022;22(1):9-12. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.9-12

▪ Сведения об авторе

Романов Р.В. – студент 3 курса. ORCID: 0000-0002-1469-4053 E-mail: rrv2019@yandex.ru

Рукопись получена: 28.12.2021

Рецензия получена: 14.04.2022

Решение о публикации: 17.04.2022

▪ Аннотация

В статье представлен краткий анализ методологических проблем и этических нарушений, связанных с эпохой COVID-19 и трансформацией науки. Внимание акцентируется на принципе open science, который, будучи локальным явлением, приобрел массовый характер. Открытость исследований для общественности позволила выявить методологические проблемы, которые обуславливают неблагоприятные последствия для системы здравоохранения. Обсуждаются этические проблемы, разграничение макро- и микроэтики, следование общечеловеческим ценностям и личным интересам.

▪ **Ключевые слова:** исследования COVID-19, методология, методологические проблемы, этика, этические нарушения, open science.

▪ **Конфликт интересов:** не заявлен.

METHODOLOGICAL AND ETHICAL ASPECTS OF RESEARCH ON COVID-19

Roman V. Romanov

Kursk State Medical University (Kursk, Russia)

Citation: Romanov RV. **Methodological and ethical aspects of research on COVID-19.** *Aspirantskiy vestnik Povolzhya.* 2022;22(1):9-12. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.9-12

▪ Information about author

Roman V. Romanov – the 3rd year medical student. ORCID: 0000-0002-1469-4053 E-mail: rrv2019@yandex.ru

Received: 28.12.2021

Revision Received: 14.04.2022

Accepted: 17.04.2022

▪ Abstract

This article presents a brief analysis of the methodological problems and violations of ethics associated with the COVID-19 era and the transformation of science. The focus is on the transformation of the principle of open science from a local to mass phenomenon. The public exposure of the research has highlighted some methodological problems having unfavorable impact on the healthcare service. The author discusses ethical problems, macro- and microethics, adherence to universal values and personal interests.

▪ **Keywords:** COVID-19 research, methodology, methodological problems, ethics, ethical problems, open science.

▪ **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

Актуальность

В марте 2020 года решением Всемирной организации здравоохранения интенсивное распространение возбудителя COVID-19 SARS-CoV-2 получило статус пандемии. Поскольку возбудитель заболевания, в некоторых случаях приводящего к смерти, является новым, в начале 2020 года возникла острая потребность в научных исследованиях, которые смогли бы повлиять на здравоохранение и политику. Большой значимостью обладали эпидемиологические и филогенетические исследования, моделирование заболеваемости COVID-19, характеристика патогенеза новой

коронавирусной инфекции и ассоциированных с ней патологий. Изучение рецепторного аппарата SARS-CoV-2, аналогичного SARS-CoV-1, сыграло важную роль в исследованиях изменений реологических свойств крови больных, страдающих COVID-19 [1].

Указанные направления исследований новой коронавирусной инфекции сыграли немалую роль в общественном здравоохранении, позволив снизить передачу SARS-CoV-2. Вместе с тем публикация большого количества работ по эпидемиологии, симптоматике и патогенезу, этиологии, терапии и профилактике COVID-19 вскрыла

серьезные проблемы методологического и этического характера [2, 3].

Проблемы проведения исследований и клинических испытаний

Организация клинических испытаний и проведение исследований COVID-19 – процессы, в которых участвуют как сами врачи и представители этических комитетов, так и общественность.

В начале 2020 года фокус исследований сместился на клинические испытания, которые должны проводиться в соответствии с *good clinical practice* («надлежащая клиническая практика»). Чтобы сократить время процедур, которые традиционно длятся в течение нескольких лет, некоторыми ведомствами были пересмотрены действующие правила. В частности, в апреле 2020 года Европейским агентством лекарственных средств были утверждены принципы клинических испытаний препаратов, которые основаны на упрощении их программы, дизайна и методологии [4].

Основной проблемой проводимых исследований COVID-19 было и остается нахождение баланса между быстротой, способствующей более гибкой политике в отношении терапии и профилактики COVID-19, и риском методологических недостатков. Набор добровольцев, незавершенность клинических испытаний лекарственных препаратов и вакцин, игнорирование побочных эффектов (например при применении производных хинина гидроксилхлорохина) – это серьезные проблемы методологии. Неспособные результаты, отсутствие рандомизации выборки и ее ослепления – также очевидные методологические проблемы. Сама отчетность зачастую скудна, выводы исследований и клинических испытаний, которые важны для пациентов и ЛПУ, не раскрыты. Например, 61,4% протоколов исследований не сообщили, были ли включены в исследование пациенты с риском смерти – они не были приоритетными в клинических испытаниях, среди которых лишь 11,4% завершились (на 19.04.2020) [5]. Как известно, чем меньше размер выборки, тем выше риск не обнаружить побочные эффекты, которые, несмотря на незначительную частоту, играют огромную роль в изучении фармакодинамики препаратов.

Принцип *open science*

Затронув человечество, современная жизнь которого во многом определяется достижениями науки и техники, COVID-19 стал катализатором распространения принципа *open science* («открытая наука»). До 2020 года его главными идеологами были интернет-ресурсы типа Sci-Hub и LibGen, с помощью которых можно было получить бесплатный доступ к миллионам научных статей и тысячам глав книг. Несмотря на правовые препятствия, связанные с деятельностью Sci-Hub, он оставался популярным ресурсом [6]. С началом пандемии COVID-19 понятие *open science* стало неотъемлемо связываться в том числе с прогрессом,

достигнутым в борьбе с COVID-19. Некоторые журналы и издательства, например BMC Medicine, BMJ, Elsevier, Springer Nature, провозгласили принцип *open science* ведущим в борьбе с COVID-19. В частности, издательская компания Springer Nature утвердила следующее положение: «Springer Nature продвигает открытия, публикуя надежные исследования, поддерживая развитие новых областей знания, делая идеи и информацию доступными по всему миру и прокладывая путь к открытому доступу» [7].

Принцип *open science* важен и применительно к индивидуальному поведению населения, которое определяется поиском информации по COVID-19 и уровнем образования [8]. То, кем и как представлен источник информации по новой коронавирусной инфекции, влияет на доверие к нему. В формировании доверия немалую роль играют авторитетность источника информации и собственные знания. Чем выше доверие человека к науке вообще и к медицине в частности, тем больше он склонен опираться на научные достижения и следовать рекомендациям специалистов. Индивидуальное поведение в эпоху COVID-19 напоминает паттерны поведения, которые были характерны для эпидемии ВИЧ / СПИД в СССР: население доверяло информации, которая казалась более правдивой, – биомедицинским исследованиям и их интерпретациям в СМИ, мнению врачей и ученых.

Проблемы публикаций, посвященных изучению COVID-19

Несомненно, столь интенсивный процесс, как пандемия COVID-19, и научные исследования в этой области повлияли на порядок рассмотрения, рецензирования и принятия к публикации рукописей соответствующей тематики. Число статей, посвященных COVID-19, многократно выросло. Значительно возросло и число препринтов – предварительных вариантов авторских рукописей, доступных для ознакомления. Вместе с тем было обнаружено значительное количество научных статей, отражающих результаты биомедицинских исследований низкого качества, которые способны привести к ложным заявлениям [9].

Исследователи считают, что стремительное принятие статей по COVID-19, которое практикуют многие научные издания, является манипулированием правдой, зачастую способствует распространению дезинформации и влияет на восприятие клинически значимой информации [10]. «Какими бы захватывающими ни казались результаты некоторых исследований COVID-19, они часто ошибочны, поэтому их результатам не стоит доверять» [11:123].

Оперативно принимаемые рукописи (которые зачастую вообще не проходят процедуру рецензирования) с большей вероятностью содержат методологические и этические проблемы, которые не были обнаружены в период их рассмотрения, чем те, которые проходят тщательную проверку. Такие «быстрые»

статьи не только не ретрагируются, но и, к сожалению, служат источником дебатов, участие в которых принимают и врачи, и исследователи, и СМИ [12]. Между тем необъективное представление результатов исследований способствует преумножению неблагоприятных исходов или преувеличению позитивных изменений, что впоследствии не может не отразиться на систематических обзорах.

Обнаружение проблем с результатами исследования, терминологией, соблюдением биоэтических принципов нередко становится причиной постпубликационного рецензирования и ретрагирования статей [13, 14]. Некоторые ресурсы (к примеру, <http://retractiondatabase.org/RetractionSearch.aspx>) позволяют провести анализ ретрагированных статей, количество которых по сравнению с периодом до 2020 года резко возросло. Обнаруживаются проблемы, связанные с фиктивным или популистским авторством, нарушением биоэтических принципов ведения пациентов и фабрикой результатов исследования [15]. Также к грубейшим этическим нарушениям науки относятся плагиат. Так, примеры плагиата были обнаружены в дискуссионных статьях по связи рака и COVID-19 и кратких обзорах литературы по типу «подборки» [16, 17]. Некоторые исследования [18], касающиеся терапии COVID-19 (применение гидроксихлорохина), были ретрагированы, поскольку содержали недостоверные результаты, влияющие на эффективность врачебной помощи. Редакция старейшего журнала *The Lancet* в своем отзыве отметила: «Недавняя статья <...> была отозвана тремя авторами, поскольку <...> достоверность данных, лежащих в основе этого обзорного исследования, не могла быть гарантирована авторами исследования». На наш взгляд, восприятие гидроксихлорохина в период недостатка информации по терапии COVID-19 напоминает эффекты широкого применения гомеопатических препаратов, клинические исследования которых не соответствовали принципам доказательной медицины и были сенсационными.

Макро- и микроэтика: исследования и реальность

Методология исследований и клинических испытаний регулируется тем, что в конце 1990-х годов было дифференцировано на макро- и микроэтику. Если макроэтика является глобальной, затрагивающей общечеловеческие проблемы, и ее источником служат концепты жизни и смерти, то микроэтика является личностной, она создается в многообразных отношениях между врачами и пациентами [19]. Вопреки базовым этическим принципам, работники здравоохранения могут следовать принципам микроэтическим. Отказать пациенту в предоставлении врачебной помощи – значит, сохранить самого себя и распределить силы так, чтобы не затрагивать групп с высоким риском смерти. Если профессиональная некомпетентность считается обоснованной причиной

отказа от оказания медицинской помощи, то сохранение собственного здоровья, например при лечении тяжелобольного пациента с COVID-19, таковой не является. «Когда интересам пациента не уделяется первостепенное внимание в конфликтной ситуации, нарушается верность профессии и подрывается ее целостность» [19: 262].

Включение в исследование добровольцев с разными социально-демографическими характеристиками определяется не столько общей этикой, сколько микроэтикой, которой привержен исследователь. Игнорирование и пренебрежение контингентами риска, такими как мигранты и этнические меньшинства, несовершеннолетние и лица преклонного возраста, беременные женщины, обусловлены в первую очередь личными рисками, сохранением собственного здоровья и репутации [20]. В результате наблюдается экстраполяция выводов исследований и клинических испытаний со здоровыми добровольцами на население в целом, что не учитывает многообразие факторов, определяющих лечение и профилактику COVID-19.

Выводы

В условиях эпохи COVID-19 произошла трансформация медицинской науки, которая потребовала оперативности и в плане проведения научных исследований, и в плане информирования об их результатах. Но многочисленность и быстрота исследований COVID-19 привела к значительному падению качества их проведения, а стремление научных медицинских изданий к скорейшему опубликованию рукописей по соответствующей тематике – к появлению огромного числа научных публикаций, содержащих серьезные методологические и этические нарушения.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература / References

1. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature reviews. Microbiology*. 2021;19(3):141-154. doi: 10.1038/s41579-020-00459-7
2. Ipekci AM, Buitrago-Garcia D, Meili KW, et al. Outbreaks of publications about emerging infectious diseases: the case of SARS-CoV-2 and Zika virus. *BMC Medical Research Methodology*. 2021;21(1):50. doi: 10.1186/s12874-021-01244-7
3. Jones CW, Adams AC, Murphy E, et al. Delays in reporting and publishing trial results during pandemics: cross sectional analysis of 2009 H1N1, 2014 Ebola, and 2016 Zika clinical trials. *BMC Medical Research Methodology*. 2021;21(1):120. doi: 10.1186/s12874-021-01324-8
4. Valmorri L, Vertogen B, Zingaretti C, et al. Clinical research activities during COVID-19: the point of view of a promoter of academic clinical. *BMC Medical Research Methodology*. 2021;21(1):91. doi: 10.1186/s12874-021-01291-0
5. Mainoli B, Machado T, Duarte GS, et al. Analysis of clinical and methodological characteristics of early COVID-19 treatment clinical trials: so much work, so many lost opportunities. *BMC Medical Research Methodology*. 2021;21(1):42. doi: 10.1186/s12874-021-01233-w
6. Mejia CR, Valladares-Garrido MJ, Miñan-Tapia A, et al. Use, knowledge, and perception of the scientific contribution of Sci-Hub in medical students: Study in six countries in Latin

- America. *PLoS One*. 2017;12(10):e0185673. doi: 10.1371/journal.pone.0185673
7. Advancing discovery: How we are helping the research community to advance discovery: Springer Nature. Available at: <https://www.springernature.com/gp/advancing-discovery>. Accessed: 2019 December 12.
 8. Sailer M, Stadler M, Botes E, et al. Science knowledge and trust in medicine affect individuals' behavior in pandemic crises. *European Journal of Psychology of Education*. 2021;37(1):279-292.
 9. Homolak J, Kodvanj I, Virag D. Preliminary analysis of COVID-19 academic information patterns: a call for open science in the times of closed borders. *Scientometrics*. 2020;124:2687-2701. doi: 10.1007/s11192-020-03587-2
 10. El-Menyar A, Mekkodathil A, Asim M, et al. Publications and retracted articles of COVID-19 pharmacotherapy-related research: A systematic review. *Science Progress*. 2021;104(2). doi: 10.1177/00368504211016936
 11. Alexander PE, Debono VB, Mammen MJ, et al. COVID-19 coronavirus research has overall low methodological quality thus far: case in point for chloroquine/hydroxychloroquine. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2020;123:120-126. doi: 10.1016/j.jclinepi.2020.04.016
 12. Wong JC. Hydroxychloroquine and coronavirus: a guide to the scientific studies so far. *The Guardian*. 2020 Apr 24.
 13. Yongshen F, Ting Zh, Yaxue H, et al. A data-mining based analysis of traditional Chinese medicine in diagnosing and treating COVID-19. *The Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology*. 2021;10:1002. doi: 10.1002/ar.24677
 14. Taherian Z, Rezaei M, Haddadpour A, Amini Z. **RETRACTED ARTICLE**: The Effect of COVID-19 Vaccination on Reducing the Risk of Infection, Hospitalization, and Death in Isfahan Province, Iran. *Iran Journal of Public Health*. 2022;51(1):188-195. doi: 10.18502/ijph.v51i2.8707
 15. Rupasinghe CD, Kantas T, Sani R, et al. **RETRACTION**: Comparison of High-Statins Therapy vs Moderate-Statins Therapy in Achieving Positive Low-Density Lipoprotein Change in Patients After Acute Coronary Syndrome: A Randomized-Control Trial. *Cureus*. 2022;14(3):r51. doi: 10.7759/cureus.r51
 16. Hays P. Clinical sequelae of the novel coronavirus: does COVID-19 infection predispose patients to cancer? **RETRACTION NOTICE**. *Future Oncology*. 2020;16(20):1463-1474 doi: 10.2217/fon-2020-0300r1
 17. **RETRACTION**: Coronavirus disease-2019: A brief compilation of facts. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 2020;24(2):407. doi: 10.4103/0973-029X.294654
 18. Funck-Brentano C, Nguyen LS, Salem JE. **RETRACTION AND REPUBLICATION**: Cardiac toxicity of hydroxychloroquine in COVID-19. *The Lancet*. 2020;396(10245):e2-e3. doi: 10.1016/s0140-6736(20)31528-2
 19. Hui EC. Doctors as fiduciaries: do medical professionals have the right not to treat? *Poiesis & Praxis*. 2005;3:256-276. doi: 10.1007/s10202-005-0009-9
 20. Salam Z, Nouvet E, Schwartz L. Reflections of methodological and ethical challenges in conducting research during COVID-19 involving resettled refugee youth in Canada. *Journal of Medical Ethics*. 2021. doi: 10.1136/me-dethics-2021-107291

■ Автор для переписки

Романов Роман Витальевич
Адрес: Курский государственный медицинский университет,
ул. К. Маркса, 3, г. Курск, Россия, 305041.

■ Corresponding Author

Roman V. Romanov
Address: Kursk State Medical University, 3 K. Marks st., Kursk, Russia,
305041.

E-mail: rrv2019@yandex.ru

3.1.7 СТОМАТОЛОГИЯ / DENTISTRY

УДК 616.314.13

DOI: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.13-16

ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ ЛУНКИ ПОСЛЕ ГЕМИСЕКЦИИ И АТРАВМАТИЧНОГО УДАЛЕНИЯ ЗУБА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ АТРОФИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Г.Н. Беланов¹, А.С. Самыкин¹, В.Г. Беланов², М.Г. Самуткина¹, И.Н. Юрченко¹, М.А. Постников¹

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

²ФКУЗ МСЧ-63 ФСИН России (Самара, Россия)

Для цитирования: Беланов Г.Н., Самыкин А.С., Беланов В.Г., Самуткина М.Г., Юрченко И.Н., Постников М.А. Принципы ведения лунки после гемисекции и атравматичного удаления зуба для профилактики атрофии костной ткани. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2022;22(1):13-16. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.13-16

▪ Сведения об авторах

Беланов Г.Н. – канд. мед. наук, доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии.

ORCID: 0000-0003-0015-9903 E-mail: g.n.belanov@samsmu.ru

Самыкин А.С. – ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии.

ORCID: 0000-002-9661-3535 E-mail: a.s.samykin@samsmu.ru

Беланов В.Г. – старший лейтенант внутренней службы, врач-стоматолог. ORCID: 0000-0002-5167-6479 E-mail: g.n.belanov@samsmu.ru

Самуткина М.Г. – канд. мед. наук, доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии.

ORCID: 0000-0001-6669-2108 E-mail: m.g.samutkina@samsmu.ru

Юрченко И.Н. – аспирант кафедры ортопедической стоматологии. ORCID: 0000-0001-7057-979X E-mail: i.n.yurchenko@samsmu.ru

Постников М.А. – д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой и клиникой терапевтической стоматологии.

ORCID: 0000-0002-2232-8870 E-mail: m.a.postnikov@samsmu.ru E-mail: dnkstom@yandex.ru

Рукопись получена: 24.04.2022

Рецензия получена: 29.05.2022

Решение о публикации: 30.05.2022

▪ Аннотация

В клинической практике для рационального ортопедического лечения имеет значение не только объем, но и качество костной ткани в области дефекта, поэтому сохранение альвеолярного гребня после удаления зубов является актуальной задачей хирургической стоматологии. В связи с этим возникает необходимость провести исследование, направленное на профилактику атрофии костной ткани альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти.

Рассмотренный в статье клинический случай демонстрирует, что наиболее доступным для понимания и закономерным способом поддержания необходимого объема костной ткани является профилактика атрофии костной ткани АОВЧ, а именно, применение метода атравматичного удаления (частично корня или зуба).

▪ **Ключевые слова:** лунка, профилактика атрофии, удаление зубов, гемисекция, хирургические инструменты.

▪ **Конфликт интересов:** не заявлен.

SOCKET MANAGEMENT AFTER HEMISECTION AND ATRAUMATIC TOOTH EXTRACTION PREVENTING BONE TISSUE ATROPHY

Gennadii N. Belanov¹, Aleksandr S. Samykin¹, Vyacheslav G. Belanov², Marina G. Samutkina¹, Ivan N. Yurchenko¹, Mikhail A. Postnikov¹

¹Samara State Medical University (Samara, Russia)

²Hospital-63 of the Federal Penitentiary Service of Russia (Samara, Russia)

Citation: Belanov GN, Samykin AS, Belanov VG, Samutkina MG, Yurchenko IN, Postnikov MA. **Socket management after hemisection and atraumatic tooth extraction preventing bone tissue atrophy.** *Aspirantskiy vestnik Povolzhya*. 2022;22(1):13-16. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.13-16

▪ Information about the authors

Gennadii N. Belanov – PhD, Associate professor, Department of Maxillofacial surgery and dentistry. ORCID: 0000-0003-0015-9903 E-mail: g.n.belanov@samsmu.ru

Aleksandr S. Samykin – assistant of the Department of Maxillofacial surgery and dentistry. ORCID: 0000-002-9661-3535 E-mail: a.s.samykin@samsmu.ru

Vyacheslav G. Belanov – senior lieutenant of the internal service, dentist. ORCID: 0000-0002-5167-6479 E-mail: g.n.belanov@samsmu.ru

Marina G. Samutkina – PhD, Associate professor, Department of Maxillofacial surgery and dentistry. ORCID: 0000-0001-6669-2108 E-mail: m.g.samutkina@samsmu.ru

Ivan N. Yurchenko – postgraduate student of the Department of Orthopedic dentistry. ORCID: 0000-0001-7057-979X E-mail: i.n.yurchenko@samsmu.ru

Mikhail A. Postnikov – PhD, Associate professor, Head of the Department of Therapeutic dentistry. ORCID: 0000-0002-2232-8870 E-mail: m.a.postnikov@samsmu.ru E-mail: dnkstom@yandex.ru

Received: 24.04.2022

Revision Received: 29.05.2022

Accepted: 30.05.2022

■ Abstract

For adequate orthopedic dental treatment, not only the volume, but also the quality of the bone tissue in the defect area is important. Therefore, the preservation of the alveolar ridge after tooth extraction is a topical issue in dental surgery. In this regard, a study aimed at prevention of bone atrophy in alveolar process of the upper and lower jaws could be helpful.

The clinical case described in the article shows that the simplest and most logical way to preserve the required volume of bone tissue is to prevent it from the atrophy, in particular by the method of atraumatic removal (partially of the root or tooth).

- **Keywords:** extraction socket, prevention of atrophy, atraumatic extraction, hemisection, surgical instruments.
- **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

Актуальность

Методики атравматичного удаления зуба направлены на сохранение объема костной ткани для последующего протезирования. На наш взгляд, необходимо разработать дифференцированный подход к выбору методики операции удаления отдельных групп зубов, чтобы уменьшить повреждение тканевых структур альвеолярной части челюстей.

Частым осложнением травматичного удаления зуба являются альвеолиты, особенно при несоблюдении больными правил гигиены полости рта [1, 2, 3]. Считается, что при уменьшении в полости рта количества бактериальной микрофлоры число альвеолитов снижается.

Альвеолит чаще наблюдается при продолжительном проведении операции удаления зуба или корня, а также при значительном травмировании кости и слизистой оболочки, которые в дальнейшем подвергаются инфицированию. Если после удаления корня зуба края лунки остаются острыми и обнаженными, то это способствует появлению в послеоперационный период посттравматического неврита и развитию на его фоне альвеолита.

В результате травмы отсутствует биологическая связь между начинающей омертвевать костной поверхностью альвеолы и размозженными, отмирающими мягкими тканями и тромбом. В альвеоле образуется среда для гнилостных бактерий, альвеолярный тромб в результате гниения распадается.

При атипичном удалении зуба, когда стенки альвеолы подверглись размозжению щечками щипцов, происходят надломы стенок и костных перегородок, разрыв десны или отрыв ее в области операционного поля, края остаются острыми и обнаженными, что способствует ущемлению, сдавлению или растяжению нервных веточек, обрыву их и появлению в послеоперационном периоде травматического неврита лунки. Спустя время такая лунка инфицируется, в ней развивается микробная флора, происходит распад кровяного сгустка, начинается гнойное воспаление. И на фоне первоначального неврита развивается альвеолит [4, 5].

Этапы регенерации костной ткани лунки после экстракции зуба

При классической схеме заживления лунки после удаления зуба эпителизация лунки происходит в течение 4–18 дней, спустя 30 дней она заполняется соединительной тканью с участками остеоидной

ткани. На третьем месяце лунка заполнена нативной (молодой) костной тканью, на четвертом месяце происходит образование компактной кости в верхней части лунки.

Однако данные сроки регенерации костной ткани лунки удаленного зуба справедливы лишь для идеальных условий. Как показывает практика, при травматизации стенок лунки и окружающих мягких тканей, что происходит практически всегда при «классическом» удалении, полная эпителизация лунки завершается лишь на 30-е сутки, а остеоид образуется на втором месяце.

Соответственно сроки полной регенерации отодвигаются на значительный срок. К тому же повреждение костных структур приводит к активизации остеокластического компонента физиологии костной ткани. Естественное равновесие активности «остеобласты – остеокласты» смещается в сторону остеокластов. Происходит значительная резорбция структурных элементов кости альвеолярного отростка, что клинически проявляется уменьшением объема костной ткани [6]. Следовательно, важно добиться минимальной травматизации структур пародонта при удалении зуба. Кроме того, значительная площадь раневой поверхности способствует развитию таких осложнений, как альвеолит, что в дальнейшем также негативно сказывается на объеме костной ткани. При гемисекции зубов межальвеолярная и межкорневая кортикальная пластинка остаются полностью, но даже при соблюдении всех условий по сохранению структур альвеолы удаленного зуба резорбция неизбежна. Для минимализации данного явления (резорбции) необходимо применение методик ведения лунки в послеоперационном периоде, которые позволяют приостановить естественные атрофические процессы в костной ткани.

Методики и средства, используемые при атравматичном удалении

В настоящее время одним из основных принципов атравматичного удаления, гемисекции, ампутации корня зуба является принцип воздействия непосредственно на связочный аппарат зуба. Для этого разработаны специальные инструменты – элеваторы, периотомы и проксиматоры (при гемисекции – боры и проксиматоры), которые постоянно совершенствуются. Периотомы и проксиматоры обладают режущей рабочей частью, которая позволяет отсепаровывать волокна периодонта, а ее небольшие размеры способствуют глубокому продвижению по периодонтальной

щели и максимальному воздействию на связочный аппарат [7].

Важным принципом атравматичного удаления и гемисекции также является учет биомеханики зуба и пародонта. При удалении зубов должны учитываться вектор прилагаемых сил и направление наименьшего сопротивления корней зуба при их извлечении. При этом применяются инструменты, основанные на принципе действия рычага. Это в первую очередь элеваторы, а также люксаторы, которые имеют меньшую рабочую часть и большую вариабельность, что позволяет применять их в различных клинических ситуациях.

Для соблюдения принципов биомеханики возможно применение турбинного наконечника и соответствующих хирургических боров. Они используются для разведения корней зуба, что обеспечивает их более легкое извлечение и способствует сохранению стенок альвеолы.

Для обеспечения адекватной регенерации костной ткани и ее минимальной потери в связи с постоперационной резорбцией применяются различные биоматериалы [8]. К ним относятся ауто-, алло-, ксенотрансплантаты, препараты на основе фосфатов и кальция, остеоиндуктивные препараты и факторы роста, резорбируемые и нерезорбируемые мембраны. Основным принципом их действия в случае атравматичного удаления является сохранение объема костной ткани альвеолярного гребня за счет заполнения ими дефекта после экстракции зуба [9]. Присутствие биопластичных материалов в лунке зуба способствует стабилизации процессов регенерации. Наличие мембран обеспечивает защиту кровяного сгустка от попадания микроорганизмов и прорастания мягких тканей в область дефекта, что может замедлить дальнейшие репаративные процессы [10].

Также пациентам устанавливаются защитные пластинки для ускорения заживления раневой поверхности. Для этого до операции удаления зуба получают оттиск с челюсти, на которой планируется удаление, затем проводится подготовка гипсовой модели. Проводится моделировка защитной пластинки из пластмассы и наложение ее с антисептической повязкой после удаления зуба в день проведения операции, что ускоряет процесс заживления лунки и предохраняет ее от влияния внешних факторов.

Важным вопросом является ушивание раны лунки после удаления. Наличие швов также является дополнительной мерой защиты дефекта от внешних воздействий и способствует быстрой эпителизации раны.

С использованием данного метода нами исследованы 25 пациентов.

Клинический случай

Пациентка К., 36 лет, обратилась в клинику по поводу периодически возникающих болей в зубе 4.6. Зуб ранее лечен с использованием



Рисунок 1. Атравматичное удаление зуба 4.6 с использованием турбинного наконечника, хирургических боров, элеваторов.

Figure 1. Atraumatic extraction of tooth 4.6 using a turbine handpiece, surgical burs, elevators.

резорцин-формалинового метода. По данным жалобы, анамнеза, осмотра и рентгенографического исследования был поставлен диагноз «хронический гранулирующий периодонтит зуба 4.6». Было принято решение об удалении данного зуба и установке двух имплантатов: в область ранее удаленного зуба 4.7 и одномоментная имплантация в область зуба 4.6. Зуб 4.6 был атравматично удален с использованием прямого наконечника, хирургических боров, элеваторов (**рисунок 1**).

Атравматичное удаление позволило сохранить все стенки альвеолы и межкорневую перегородку, что в свою очередь способствовало первичной стабилизации установленного имплантата (**рисунки 2, 3**).

Заключение

Нами был проведен анализ методик атравматичного удаления зубов, гемисекции; современных средств, обеспечивающих минимальную травматизацию твердых и мягких тканей, а также максимальное сохранение объема костной ткани.



Рисунок 2. Установка дентальных имплантатов в области ранее удаленных зубов 4.6, 4.7.

Figure 2. Installation of dental implants in the area of early extracted teeth 4.6, 4.7.

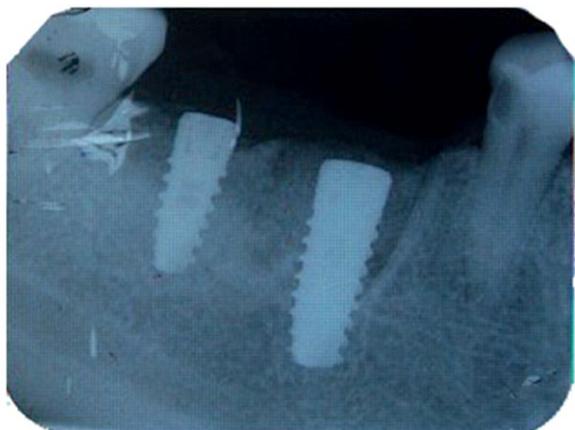


Рисунок 3. Рентгенограмма области установленных имплантатов.

Figure 3. X-ray image of the area of the base of the implants.

Результаты проведенных аналитических и клинических исследований доказали эффективность использования современных методик и средств, использующихся для минимальной травматизации, сохранения объема костной ткани альвеолярного отростка челюстей и ведения послеоперационного периода.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература / References

- Bernadskii Yul. *Fundamentals of Surgical Dentistry*. Kiev, 2000. (In Russ.). [Бернадский Ю.И. *Основы хирургической стоматологии*. Киев, 2000].
- Voskoboynikova YuA. Clinical experience with the use of thymogen-2 immunomodulator for the treatment and prevention of alveolitis. *Actual problems of internal medicine and dentistry*. 1997;4(2):24-25. (In Russ.). [Воскобойникова Ю.А. Клинический опыт применения иммуномодулятора тимогена-2 для лечения и профилактики альвеолитов. *Актуальные проблемы внутренней медицины и стоматологии*. 1997;4(2):24-25].
- Inflammation. Guide for doctors*. Eds. V.V. Serova, V.S. Paukova. M., 1995. (In Russ.). [Воспаление. *Руководство для врачей*. Под ред. В.В. Серова, В.С. Паукова. М., 1995].
- Bernadskii Yul, Zaslavskii NI, Bernadskaya GP. *Purulent maxillofacial surgery*. Kiev, 1983. (In Russ.). [Бернадский Ю.И., Заславский Н.И., Бернадская Г.П. *Гнойная челюстно-лицевая хирургия*. Киев, 1983].
- Vorobjev AA, Nesvizhskii YuV. *Human microflora and immunity: unity and opposite*. In: *Modern Problems of Allergology, Clinical Immunology and Immunopharmacology*. M., 1997:141-147. (In Russ.). [Воробьев А.А., Несвижский Ю.В. Микрофлора человека и иммунитет: единство и противоположность. В кн.: *Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии*. М., 1997:141-147].
- Arhipov AV, Arhipov VD, Vyrmaskin SI, et al. Dental implantation in case of atrophy of the alveolar process of the upper jaw at the level of the molars. *Izvestia of Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*. 2014;16(5-4):1361-1363. (In Russ.). [Архипов А.В., Архипов В.Д., Вырмакин С.И., и др. Дентальная имплантация при атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти на уровне коренных зубов. *Известия Самарского научного центра РАН*. 2014;16(5-4):1361-1363].
- Bezrukov VM, Robustova T.G. *Guide to Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery*. M., 2000. (In Russ.). [Безруков В.М., Робустова Т.Г. *Руководство по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии*. М., 2000].
- Monakov DV. Construction of a mathematical model of the stress-strain state of the jaw during dental implantation in conditions of bone tissue deficiency. *Izvestia of Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*. 2014;16(5-4):1112-1114. (In Russ.). [Монаков Д.В. Построение математической модели напряженно-деформируемого состояния челюсти при проведении дентальной имплантации в условиях дефицита костной ткани. *Известия Самарского научного центра РАН*. 2014;16(5-4):1112-1114].
- Trunin DA, Volova LT, Kirillova VP, et al. Features of bone tissue regeneration when using various osteoplastic materials in the experiment. *Dentistry*. 2008;5:4-8. (In Russ.). [Трунин Д.А., Волова Л.Т., Кириллова В.П., и др. Особенности регенерации костной ткани при использовании различных остеопластических материалов в эксперименте. *Стоматология*. 2008;5:4-8].
- Biocompatible materials and new technologies in dentistry*. Ed. prof. V.E. Gunter. Tomsk, 2012. (In Russ.). [Биосовместимые материалы и новые технологии в стоматологии. Под ред. проф. В.Э. Гюнтера. Томск, 2012].

■ Автор для переписки

Беланов Геннадий Николаевич
Адрес: Самарский государственный медицинский университет,
ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

■ Corresponding Author

Gennadii N. Belanov
Address: Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya st.,
Samara, Russia, 443099.

E-mail: g.n.belanov@samsmu.ru

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ НАНОПРЕПАРАТОВ: СПОСОБЫ ОЦЕНКИ И АНАЛИЗ РИСКОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А.В. Блинова, В.В. Корнилова, Е.В. Битюкова, Е.Г. Родионова

ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинский университет» Минздрава России (Тверь, Россия)

Для цитирования: Блинова А.В., Корнилова В.В., Битюкова Е.В., Родионова Е.Г. **Токсикологический профиль нанопрепаратов: способы оценки и анализ рисков при применении в стоматологической практике.** *Аспирантский вестник Поволжья.* 2022;22(1):17-22. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.17-22

▪ Сведения об авторах

Блинова А.В. – аспирант кафедры пародонтологии. ORCID: 0000-0002-4315-163X E-mail: blinova-alisa@mail.ru

Корнилова В.В. – студентка 4 курса стоматологического факультета. ORCID: 0000-0003-0967-1612

E-mail: vero.c2013@yandex.ru

Битюкова Е.В. – канд. мед. наук, доцент кафедры пародонтологии. ORCID: 0000-0002-6225-8344 E-mail: bityukova_l@mail.ru

Родионова Е.Г. – канд. мед. наук, доцент кафедры пародонтологии. ORCID: 0000-0003-2308-6620

E-mail: egrodionova@gmail.com

Рукопись получена: 23.02.2022

Рецензия получена: 23.05.2022

Решение о публикации: 02.06.2022

▪ Аннотация

На сегодняшний день не представлено достоверных результатов исследований, доказывающих, что наночастицы, в том числе входящие в состав стоматологических материалов, способны провоцировать соматические заболевания или другие негативные эффекты в организме. Однако вследствие форсированного развития индустрии нанопрепаратов происходит повышение интереса к исследованиям их безопасности для человека. Поскольку нанотехнологии и нанопрепараты обладают целым рядом практических преимуществ, нет сомнения, что рынок материалов и препаратов с наночастицами будет расширяться.

В настоящем обзоре проанализированы данные 33 зарубежных источников литературы, посвященных способам оценки токсикологической безопасности нанопрепаратов. Все источники опубликованы в период с 2015 по 2020 гг. и размещены в открытой базе данных PubMed. Проведенный нами обзор поможет оценить возможность и разумность экстраполяции результатов этих исследований на стоматологические материалы, содержащие наночастицы, что, несомненно, представляет интерес не только для научных работников, но и для практикующих врачей.

▪ **Ключевые слова:** наночастицы, токсичность, безопасность, наночастицы серебра, клеточная культура.

▪ **Конфликт интересов:** не заявлен.

TOXICOLOGICAL PROFILE OF NANOPREPARATIONS: METHODS OF ASSESSMENT AND RISK ANALYSIS FOR DENTAL TREATMENT

Alisa V. Blinova, Veronika V. Kornilova, Elena V. Bityukova, Elena G. Rodionova

Tver State Medical University (Tver, Russia)

Citation: Blinova AV, Kornilova VV, Bityukova EV, Rodionova EG. **Toxicological profile of nanopreparations: methods of assessment and risk analysis for dental treatment.** *Aspirantskiy vestnik Povolzhya.* 2022;22(1):17-22. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.17-22

▪ Information about authors

Alisa V. Blinova – postgraduate student of the Department of Periodontology. ORCID: 0000-0002-4315-163X E-mail: blinova-alisa@mail.ru

Veronika V. Kornilova – a 4th year student of Faculty of Dentistry. ORCID: 0000-0003-0967-1612 E-mail: vero.c2013@yandex.ru

Elena V. Bityukova – PhD, Associate professor of the Department of Periodontology. ORCID: 0000-0002-6225-8344 E-mail: bityukova_l@mail.ru

Elena G. Rodionova – PhD, Associate professor of the Department of Periodontology. ORCID: 0000-0003-2308-6620 E-mail: egrodionova@gmail.com

Received: 23.02.2022

Revision Received: 23.05.2022

Accepted: 02.06.2022

▪ Abstract

For the present, we observe the lack of trustworthy study results on nanoparticles in dental preparations provoking somatic diseases or other negative effects in the body. Nevertheless, due to the accelerated development of the nanopreparation industry, the interest in the research on their safety for humans is high. Since nanotechnology and nanopreparations have a number of practical advantages, there is no doubt that the market for materials and preparations made with nanoparticles will expand.

This review analyzes data from 33 foreign research papers devoted to toxicity assessment of nanopreparations, published in 2015–2020 and obtained through the search in the PubMed open database. Our findings could be helpful for researchers and dentists in evaluating the possibility of extrapolation of the scientific results to the dental preparations containing nanoparticles.

▪ **Keywords:** nanoparticles, toxicity, safety, silver nanoparticles, cell culture.

▪ **Conflict of interest:** nothing to disclose.

Актуальность

Сегодня в самых различных областях медицины наблюдается рост интереса к нанопрепаратам и технологиям, связанным с применением наноразмерных частиц. Особенно интенсивно нанотехнологии используются в различных разделах стоматологии – имплантологии, эндодонтологии, реставрационной стоматологии – для создания новых материалов и эффективных антисептиков, способных бороться с резистентными оральными микробными биопленками. Как первоначальное воодушевление, так и последующая осторожность по отношению к наночастицам оказались обусловлены в первую очередь их уникальными свойствами. Разумеется, определяющий критерий таких частиц – их размер. С одной стороны, при достижении веществом наноразмерного уровня его биологическая и в том числе антибактериальная активность изменяется. Чаще всего наночастицы начинают проявлять более выраженные полезные свойства, которые могут быть использованы в терапевтических целях. С другой стороны, теоретически наноразмерные структуры способны преодолевать гистологические барьеры (гематоэнцефалический, гематоальвеолярный, гематоплацентарный и др.) более активно, чем крупные частицы. Вследствие форсированного развития индустрии нанопрепаратов представляется актуальным изучение методологии исследований их безопасности для человека.

Способы оценки токсикологической безопасности нанопрепаратов

Было выяснено, что оптимальный размер объектов, подвергающихся клеточному эндоцитозу, равен 25 нм. Путем пиноцитоза поглощаются структуры размером до 300 нм. И если это свойство нанокластеров чрезвычайно заманчиво при разработке систем адресной доставки лекарств, то с точки зрения клиренса в организме оно может вызывать опасения.

Форма частиц также имеет значение. Она определяет площадь контакта частиц с клеточными мембранами, особенности пространственного взаимодействия частиц друг с другом. Например, нанобъекты двусторонне симметричной формы более склонны к образованию конгломератов. Частицы дискоидной формы более активно аккумулируются тканями, а вдыхание углеродных нанотрубок достоверно провоцирует фиброз ткани легких у животных и людей [1]. По результатам ряда лабораторных испытаний, потенциальная цитотоксичность цеолита – минеральных наночастиц с регулярной пористостью – также коррелирует с его «морфологией»: сферические компоненты не вызывают негативной клеточной реакции в отличие от полигональных частиц [2]. Возможно, это связано с наличием поверхностных дефектов и острых углов у последних.

Существует множество методик тестирования безопасности наноматериалов. Международным

«золотым стандартом» является проверка любых новых лекарственных средств на животных. Этот тип исследования позволяет оценить не только летальность препаратов, но и долгосрочные перспективы их применения. Животные модели могут дать исчерпывающее представление о комплексном влиянии веществ на метаболизм, их органоспецифическом действии и особенностях ретенции в различных тканях. Например, подобным путем было выяснено, что частицы оксида кремния размером 100–200 нм депонируются в почках, печени и селезенке, в то время как частицы диаметром 50 нм свободно покидают организм с мочой. Исследования в эксперименте на мышцах показали, что квантовые точки селенида кадмия быстро выводятся из печени, но задерживаются в лимфатических узлах на срок до двух лет.

В то же время исследования *in vivo* требуют больших финансовых вложений, сопряжены со значительными временными и трудозатратами. По предварительным оценкам, каждый год во всем мире тратится около 2,8 млрд долларов на содержание лабораторных животных. В последние годы все острее становится и вопрос научной этики. Кроме того, такой вид исследований неприменим для скрининга и оценки токсичности большого количества образцов. Время, необходимое для завершения полной оценки токсичности всех существующих сегодня наноматериалов и препаратов *in vivo*, может составить от 34 до 53 лет. Следовательно, необходимы альтернативные методы.

С одной стороны, ведется поиск более удобных в обращении моделей животных. Например, знакомые всем со школьной скамьи мухи дрозофилы из-за своего небольшого размера, короткого срока жизни, генетической «податливости» и экономических условий содержания хорошо зарекомендовали себя в качестве объекта для скрининга токсичности химических веществ и наноматериалов. В исследовании 2019 года группой ученых из Сингапура в пищу дрозофил добавлялись наночастицы оксида цинка. Конечные морфологические и цитологические изменения были исследованы гистологически и дополнительно проверены в клеточной культуре фибробластов легких человека с использованием ДНК-тропных красителей [3]. В 2020 году таким же образом была произведена оценка токсичности различных форм наночастиц оксида титана [4]. Личинки и взрослые плодовые мухи могут легко подвергаться воздействию различных концентраций наночастиц не только через пищу, но и путем инъекции, или даже при содержании насекомых в среде с распыленным аэрозолем. Дальнейшие эффекты могут быть оценены как морфологически, так и функционально – на основе таких факторов, как выживаемость и плодовитость. Растущий интерес к использованию дрозофилы в оценке токсичности в конечном счете привел к появлению целой области исследований под названием «дрозофилотоксикология» [5].

Промежуточным звеном между исследованиями *in vitro* и *in vivo* являются эксперименты на животных

эмбрионах. Этот метод позволяет оценить тератогенность препаратов, отследить их генотоксичное действие. Так, для изучения потенциальной опасности наночастиц хитозана – известного противомикробного вещества, которое также успешно используется для адресной доставки лекарств – в различных исследованиях были выбраны эмбрионы тропической рыбы-зебры [6]. Они же помогли оценить воспалительно-коагуляционный ответ и тромботический эффект наночастиц кремния в эндотелиальных клетках [7]. Для этого образцы нанопрепаратов были введены непосредственно в эмбриональные венозные протоки кювье с помощью специальных микроинжекторов.

Клетка, будучи элементарной морфологической и функциональной единицей организма, может также использоваться для выполнения аналитических процедур. В отличие от наблюдений за целым организмом, на клеточном уровне негативная реакция на новый препарат быстро манифестирует и легко регистрируется. Сегодня для исследовательских целей мировыми лабораториями успешно выращиваются десятки клеточных линий. Например, в 2019 году линия мышинных фибробластов 3T3-E1 была выбрана для оценки безопасности наночастиц циркония [8]. Она же ранее была использована немецкими учеными для создания «трехмерных» клеточных культур [9]. По мнению авторов, это позволяет лучше имитировать процессы, происходящие *in vivo*. Трехмерные клеточные модели позволяют объединять различные типы клеток, более точно воспроизводя натуральную ткань. Подобная модель гематоальвеолярного барьера оказалась подходящим инструментом для определения воспалительного потенциала наночастиц TiO₂ и SiO₂, используемых в лакокрасочной промышленности (токсических эффектов в этом исследовании обнаружено не было) [10].

Существует мнение, в соответствии с которым для проведения адекватных экспериментов в принципе достаточно использовать эпителиальные клетки как пункты «первичного» взаимодействия с нанопрепаратами. Так, эндотелиальные клетки пупочной вены человека являются удобной моделью, используемой во многих исследованиях зарубежных авторов [11, 12].

Оценить наличие воспалительной реакции в клеточной культуре можно, регистрируя выработку воспалительных медиаторов – интерлейкинов, хемокинов, фактора некроза опухоли и др. Эти факторы могут быть определены с помощью соответствующих антител при иммуноферментном анализе (ИФА). Стандартный планшет для ИФА имеет 96 лунок, следовательно, количество одновременно сделанных тестов, по сравнению с исследованиями *in vivo*, значительно возрастает. В настоящее время ведется активная автоматизация данного анализа – обучение искусственного интеллекта интерпретации полученных результатов с помощью больших массивов данных, что позволит еще активнее использовать его для скрининговой оценки цитотоксичности.

Жизнеспособность клеток может быть оценена через их метаболическую активность. Хорошо зарекомендовали себя колориметрические и флюоресцентные тесты. Самый распространенный метаболический маркер витальных клеток – митохондриальная дегидрогеназа. Ферменты этой группы способны восстанавливать желтый тетразолиевый краситель в нерастворимый формазан пурпурного цвета. Чем интенсивнее окрашивание, тем выше количество живых клеток в исследуемой культуре. Определить колориметрически можно и факт гибели клетки. Например, метод TUNEL, в котором в качестве красителя используется фермент, связывающийся с разорванными концами ДНК, является надежным способом обнаружения апоптоза. Так было выяснено, что наночастицы оксида титана могут оказывать цитотоксическое воздействие на клетки кишечника и печени [13].

Однако при работе с наноразмерными лекарственными средствами колориметрия может быть недостаточно точна. Частицы могут адсорбироваться на гранулах красителя или продукта окрашивания, искажать длину волны. Эти факты необходимо учитывать при выборе метода оценки безопасности нанопрепарата.

В настоящее время разрабатываются мультипараметрические тестовые системы, позволяющие одновременно оценить несколько факторов жизнедеятельности клетки и тем самым снизить вероятность ошибок. George et al. разработали анализ клеточных реакций на наноматериалы путем комбинирования совместимых по длине волны флюоресцентных зондов, которые обеспечивают распознавание нескольких цитотоксических «событий» [14]. В методике George такими пигментами являются: Hoechst 33342, вызывающий синюю флюоресценцию при связывании с неизменной нуклеарной ДНК; JC1 – митохондриальный флюоресцентный краситель, при наличии электрического потенциала на мембране нормальной митохондрии краситель формирует внутри нее агрегаты, и при этом происходит сдвиг максимума флюоресценции в красную область; Fluo-4, который используется для измерения концентраций ионов кальция в цитоплазме живых клеток; PI (йодид пропидия), который можно использовать и как самостоятельный метод, потому что он хорошо визуализирует характерную для апоптоза «нарезку» ДНК на мелкие фрагменты.

После добавления красителей пластины с культурами загружают в автоматизированный эпифлюоресцентный микроскоп. Изображения, полученные в волнах разной длины, могут быть объединены в одно для демонстрации комплексного результата. Кроме того, на основании различий в накоплении красителей можно построить наглядную схему клетки – ее ядерного, цитоплазматического, митохондриального компонента. Весь анализ проводится автоматически, с помощью компьютерных программ.

В целом имеет значение не только то, какие объекты и маркеры выбираются учеными для оценки

токсического эффекта, но и тип воздействия исследуемого препарата на экспериментальное животное или культуру клеток. Наночастицы могут быть введены перорально или внутривенно, их растворы могут быть добавлены в состав культуральной среды или позиционированы на ячейках планшета временно, а затем смыты. Исследовательские практики чрезвычайно разнообразны. Наиболее легко проследить «детективный след» наночастиц серебра – этому металлу посвящено больше всего работ по токсикологии, и зачастую в них демонстрируются диаметрально противоположные результаты. В чем же причина таких различий?

Еще со времен, когда наноматериалы применялись только в промышленности, вызвала опасения в первую очередь седиментация частиц на эпителии дыхательных путей [15]. Исследование 2009 года, в котором фибробласты легких обрабатывались коллоидным раствором металлического серебра, показало повреждение ДНК клеток при отсутствии массивного апоптоза [16]. В 2013 году для проверки токсичности серебра по отношению к альвеоцитам наночастицы распыляли на клеточную культуру в виде аэрозоля [17]. При этом анализ показал, что такой способ нанесения наночастиц демонстрировал минимальную цитотоксичность и очень слабую воспалительную реакцию. Еще больше нивелировать негативный эффект наноаэрозоля помогли искусственные заменители сурфактанта [18]. Можно предположить, что естественный легочный сурфактант обладает таким же действием.

Ретенция и цитологические эффекты наночастиц серебра в других тканях организма также изучаются с помощью клеточных культур, в том числе и на клетках с объемным микроокружением. Так, сфероиды гепатоцитов, имитирующие печеночную ткань, культивировались в растворах наночастиц серебра [19]. Было показано, что клетки в 3D-модели менее чувствительны к токсическому воздействию наночастиц по сравнению с многослойными 2D-культурами. Известно, что трехмерные культуры клеток более точно отражают процессы, происходящие в организме, поскольку такое пространственное расположение характерно как для тканей самого организма, так и для микробной биопленки. После 6-часовой инкубации клетки с поврежденной мембраной обнаруживали лишь на периферии сфероидов. Это может объясняться затрудненной диффузией частиц вглубь объемной культуры. Похожие результаты были получены при исследовании влияния серебра на EpiKutis® – трехмерную модель эпителия [20]. Обработка «плоскостной» культуры кератиноцитов приводила к дозозависимому снижению жизнеспособности клеток – в среде обнаруживался цитозольный фермент лактатдегидрогеназа (ЛДГ), что происходит при повреждении клеточной мембраны и утечке цитоплазмы. В это же время при обработке поверхности трехмерной культуры количество

внеклеточной ЛДГ не увеличивалось даже при самой высокой концентрации наночастиц серебра.

Искусственные тканевые модели активно применяются и для анализа способности наночастиц преодолевать биологические барьеры. Например, для исследования переноса наночастиц серебра через плаценту в качестве модели используется клеточная линия хориокарциномы человека. Исследование 2020 года показало, что даже при концентрации серебра 1 мг/л его частицы едва ли достигали глубоких слоев экспериментальной «плаценты» [21]. Из ко-культуры гастроинтестинальных клеток, а также пищеварительных соков ученые составили модель желудочно-кишечного тракта человека [22]. Выяснилось, что после воздействия слюны, желудочного и кишечного содержимого степень поглощения наночастиц серебра клетками значительно уменьшалась.

Гематоэнцефалический барьер надежно защищен от интервенции благодаря особой межклеточной организации. Особенностью сосудов головного мозга является наличие плотных контактов между эндотелиальными клетками. В большинстве тканей сосудистая стенка имеет фенестрации диаметром около 50 нм и межклеточные щели от 100 до 1000 нм. Эндотелиальная выстилка капилляров мозга является сплошной и промежутков не содержит. Кроме того, в состав барьера входят дополнительные защитные элементы – клетки нейроглии. Эти особенности были показаны на модели, состоящей из эндотелиальных клеток пупочной вены и церебральных эндотелиоцитов [23].

Исследования *in vivo* не теряют популярности и проводятся по всему миру. Например, бельгийские ученые исследовали потенциальную опасность наночастиц серебра использовали нетривиальную животную модель – беспозвоночных планарий. Согласно полученным данным, недельное обитание червей в растворе наночастиц негативно влияло на скорость и качество регенеративных процессов [24]. Похожий эксперимент был проведен иранскими учеными. В аквариум с мелкими фильтрующими ракообразными – дафниями (*D. magna*) – на 48 часов добавлялись растворы наночастиц серебра различных концентраций [25]. Изменения в характере движения и смертность дафний в каждом тестовом стакане оценивали с помощью микроскопа, оснащенного цифровой камерой. Кроме того, регистрировалось любое видимое поглощение и адсорбция наноматериала. При концентрациях не более 0,003 мг/л частицы серебра индуцировали аномальное поведение дафний (замедление, неустойчивое плавание, миграция к поверхности воды или на дно сосуда), но не их гибель.

В исследовании специалистов Московского государственного университета уже знакомые нам эмбрионы рыбок-зебр развивались в лунках, полностью заполненных экспериментальными растворами наночастиц серебра, в течение 20 дней [26].

Неудивительно, что по прошествии срока органогенеза все образцы оказались токсичными и вызывали либо гибель эмбрионов, либо пороки их развития – укорочение длины тела, мальформацию хвоста, отек стенки перикарда.

Что касается исследований на позвоночных, то наиболее распространенным объектом исследования являлись грызуны. При добавлении серебра в пищу, принимаемую крысами в течение месяца, наночастицы обнаруживаются в печени и селезенке в течение 8 недель [27]. Мышам растворы серебра иногда вводятся и внутривенно [28]. При этом наблюдаются изменения в тканях головного мозга, сердца, легких, почек и яичек. А. Khan et al. в ходе исследования влияния наночастиц серебра (AgNPs) на кардиомиоциты крыс выявили, что эти изменения происходят вследствие генерации активных форм кислорода и опосредованной митохондриальной дисфункции. В связи с этим длительное поступление AgNPs через кровяное русло может привести к серьезным осложнениям в тканях сердца [29]. Цитотоксичность наночастиц серебра при регулярном внутрисосудистом введении отмечалась и на клетках поднижнечелюстных слюнных желез. У лабораторных крыс, которым в течение 28 дней делали инъекции раствора наночастиц серебра, регистрировались дегенеративные изменения в ацинусах и протоках желез, что проявлялось в первую очередь в виде вакуолизации цитоплазмы [30].

Не до конца понятно, могут ли результаты исследования с таким дизайном соотноситься с эффектом наночастиц серебра, которые поступают (и поступают ли?) в кровеносное русло не напрямую, а из стоматологических пломбировочных материалов или средств для ирригации корневых каналов.

Современная промышленность выпускает пломбировочные материалы, в состав которых включены наночастицы серебра. При пломбировании кариозных полостей в пришеечной области такая композитная смола не оказывает существенного неблагоприятного воздействия на фибробласты десны, поскольку концентрация ионов серебра, выделяемых в окружающие ткани, очень мала [31]. Также для нужд терапевтической стоматологии выпускаются гуттаперчевые штифты, покрытые наночастицами серебра. Исследования показали, что нет никакой разницы в реакции периодонта на наноимпрегнированную и стандартную гуттаперчу [32]. V. Zand и M. Lotfi в эксперименте на самцах крыс показали, что модифицированные наночастицами серебра пасты для временного пломбирования корневых каналов зубов также не оказывают альтернирующего действия на окружающие ткани [33]. В гистологических препаратах эпителия животных, в подкожную клетчатку которых были имплантированы стерильные полиэтиленовые трубки, заполненные серебродержащими препаратами МТА (минерал триоксид агрегат), клеток, участвующих в развитии воспалительной реакции, обнаружено не было.

Заключение

Резюмируя многочисленные данные о достижениях нанотоксикологии и вопросах, которые она ставит перед исследователями, можно прийти к выводу, что в научном сообществе до сих пор нет единого мнения о безопасности введения наночастиц в состав терапевтических стоматологических средств. Эта заманчивая область знаний, как любой другой технологический прорыв, вызывает и интерес, и опасения. Как версии о безвредности наночастиц, так и мнения об их цито- и органотоксичности высказываются с осторожностью.

Важно понимать, что любые из существующих сегодня методов оценки безопасности лекарственных препаратов не лишены недостатков. Это подчеркивает необходимость тщательной проработки дизайна исследований, выбора объекта, характера воздействия на него, регистрируемых маркеров. Могут ли наночастицы, входящие в состав пасты для временного пломбирования корневых каналов зубов, нанести такой же вред, как их суспензия, введенная в венозное глазничное сплетение белой мыши? Достаточно ли случайно проглотить несколько миллиграммов зубной пасты с наносеребром, чтобы вызвать такое же поражение бокаловидных клеток кишечника, как при 48-часовой культивации их в среде, содержащей высокие концентрации этих частиц?

Получаемые в ходе лабораторных экспериментов результаты могут быть показательными, но при этом недостаточно адекватно отражать процессы, происходящие в организме человека. При их интерпретации следует избегать поспешных выводов, излишней паники и предвзятости по отношению к новым материалам. Чтобы принимать рациональные решения, важно найти разумный баланс. И разработка мультифакторных колориметрических систем, трехмерных клеточных моделей и высокоинтеллектуального программного обеспечения, безусловно, помогут это сделать.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература / References

1. Dong J, Ma Q. Macrophage polarization and activation at the interface of multi-walled carbon nanotube-induced pulmonary inflammation and fibrosis. *Nanotoxicology*. 2018;12(2):153-168. doi: 10.1080/17435390.2018.1425501
2. Derakhshankhah H, Jafari S, Sarvari S, et al. Biomedical Applications of Zeolitic Nanoparticles, with an Emphasis on Medical Interventions. *Int J Nanomedicine*. 2020;15:363-386. doi: 10.2147/IJN.S234573
3. Ng CT, Ong CN, Yu LE, et al. Toxicity Study of Zinc Oxide Nanoparticles in Cell Culture and in *Drosophila melanogaster*. *J Vis Exp*. 2019;(151):10.3791/59510. doi: 10.3791/59510
4. Demir E. An in vivo study of nanorod, nanosphere, and nanowire forms of titanium dioxide using *Drosophila melanogaster*: toxicity, cellular uptake, oxidative stress, and DNA damage. *J Toxicol Environ Health A*. 2020;83(11-12):456-469. doi: 10.1080/15287394.2020.1777236
5. Demir E. *Drosophila* as a model for assessing nanopesticide

- toxicity. *Nanotoxicology*. 2020;14(9):1271-1279. doi: [10.1080/17435390.2020.1815886](https://doi.org/10.1080/17435390.2020.1815886)
6. Abou-Saleh H, Younes N, Rasool K, et al. Impaired Liver Size and Compromised Neurobehavioral Activity are Elicited by Chitosan Nanoparticles in the Zebrafish Embryo Model. *Nanomaterials (Basel)*. 2019;9(1):122. doi: [10.3390/nano9010122](https://doi.org/10.3390/nano9010122)
 7. Duan J, Liang S, Yu Y, et al. Inflammation-coagulation response and thrombotic effects induced by silica nanoparticles in zebrafish embryos. *Nanotoxicology*. 2018;12(5):470-484. doi: [10.1080/17435390.2018.1461267](https://doi.org/10.1080/17435390.2018.1461267)
 8. Ye M, Shi B. Zirconia Nanoparticles-Induced Toxic Effects in Osteoblast-Like 3T3-E1 Cells. *Nanoscale Res Lett*. 2018;13(1):353. doi: [10.1186/s11671-018-2747-3](https://doi.org/10.1186/s11671-018-2747-3)
 9. Sambale F, Lavrentieva A, Stahl F, et al. Three dimensional spheroid cell culture for nanoparticle safety testing. *J Biotechnol*. 2015;205:120-129. doi: [10.1016/j.jbiotec.2015.01.001](https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2015.01.001)
 10. Kuehn A, Kletting S, de Souza Carvalho-Wodarz C, et al. Human alveolar epithelial cells expressing tight junctions to model the air-blood barrier. *ALTEX*. 2016;33(3):251-260. doi: [10.14573/altex.1511131](https://doi.org/10.14573/altex.1511131)
 11. Cao Y, Gong Y, Liu L, et al. The use of human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) as an in vitro model to assess the toxicity of nanoparticles to endothelium: a review. *J Appl Toxicol*. 2017;37(12):1359-1369. doi: [10.1002/jat.3470](https://doi.org/10.1002/jat.3470)
 12. Cao Y. The Toxicity of Nanoparticles to Human Endothelial Cells. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1048:59-69. doi: [10.1007/978-3-319-72041-8_4](https://doi.org/10.1007/978-3-319-72041-8_4)
 13. Abbasi-Oshaghi E, Mirzaei F, Pourjafar M. NLRP3 inflammasome, oxidative stress, and apoptosis induced in the intestine and liver of rats treated with titanium dioxide nanoparticles: in vivo and in vitro study. *Int J Nanomedicine*. 2019;14:1919-1936. doi: [10.2147/IJN.S192382](https://doi.org/10.2147/IJN.S192382)
 14. George S, Pokhrel S, Xia T, et al. Use of a rapid cytotoxicity screening approach to engineer a safer zinc oxide nanoparticle through iron doping. *ACS Nano*. 2010;4(1):15-29. doi: [10.1021/nn901503q](https://doi.org/10.1021/nn901503q)
 15. Bierkandt FS, Leibrock L, Wagener S, et al. The impact of nanomaterial characteristics on inhalation toxicity. *Toxicol Res (Camb)*. 2018;7(3):321-346. doi: [10.1039/c7tx00242d](https://doi.org/10.1039/c7tx00242d)
 16. Asha Rani PV, Low Kah Mun G, Hande MP, Valiyaveetil S. Cytotoxicity and genotoxicity of silver nanoparticles in human cells. *ACS Nano*. 2009;3(2):279-290. doi: [10.1021/nn800596w](https://doi.org/10.1021/nn800596w)
 17. Holder AL, Marr LC. Toxicity of silver nanoparticles at the air-liquid interface. *Biomed Res Int*. 2013;2013:328934. doi: [10.1155/2013/328934](https://doi.org/10.1155/2013/328934)
 18. Sweeney S, Leo BF, Chen S, et al. Pulmonary surfactant mitigates silver nanoparticle toxicity in human alveolar type-I-like epithelial cells. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2016;145:167-175. doi: [10.1016/j.colsurfb.2016.04.040](https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2016.04.040)
 19. Senyavina NV, Gerasimenko TN, Pulkova NV, Maltseva DV. Transport and Toxicity of Silver Nanoparticles in HepaRG Cell Spheroids. *Bull Exp Biol Med*. 2016;160(6):831-834. doi: [10.1007/s10517-016-3321-6](https://doi.org/10.1007/s10517-016-3321-6)
 20. Chen L, Wu M, Jiang S, et al. Skin Toxicity Assessment of Silver Nanoparticles in a 3D Epidermal Model Compared to 2D Keratinocytes. *Int J Nanomedicine*. 2019;14:9707-9719. doi: [10.2147/IJN.S225451](https://doi.org/10.2147/IJN.S225451)
 21. Abdelkhalik A, van der Zande M, Peters RJB, Bouwmeester H. Combination of the BeWo b30 placental transport model and the embryonic stem cell test to assess the potential developmental toxicity of silver nanoparticles. *Part Fibre Toxicol*. 2020;17(1):11. doi: [10.1186/s12989-020-00342-6](https://doi.org/10.1186/s12989-020-00342-6)
 22. Abdelkhalik A, van der Zande M, Undas AK, et al. Impact of in vitro digestion on gastrointestinal fate and uptake of silver nanoparticles with different surface modifications. *Nanotoxicology*. 2020;14(1):111-126. doi: [10.1080/17435390.2019.1675794](https://doi.org/10.1080/17435390.2019.1675794)
 23. Sokolowska P, Białkowska K, Siatkowska M, et al. Human brain endothelial barrier cells are distinctly less vulnerable to silver nanoparticles toxicity than human blood vessel cells: A cell-specific mechanism of the brain barrier? *Nanomedicine*. 2017;13(7):2127-2130. doi: [10.1016/j.nano.2017.05.015](https://doi.org/10.1016/j.nano.2017.05.015)
 24. Leynen N, Van Belleghem FGAJ, Wouters A, et al. In vivo Toxicity Assessment of Silver Nanoparticles in Homeostatic versus Regenerating Planarians. *Nanotoxicology*. 2019;13(4):476-491. doi: [10.1080/17435390.2018.1553252](https://doi.org/10.1080/17435390.2018.1553252)
 25. Asghari S, Johari SA, Lee JH, et al. Toxicity of various silver nanoparticles compared to silver ions in *Daphnia magna*. *J Nanobiotechnology*. 2012;10:14. doi: [10.1186/1477-3155-10-14](https://doi.org/10.1186/1477-3155-10-14)
 26. Abramenko N, Demidova TB, Krutyakov YA, et al. The effect of capping agents on the toxicity of silver nanoparticles to *Danio rerio* embryos. *Nanotoxicology*. 2019;13(1):1-13. doi: [10.1080/17435390.2018.1498931](https://doi.org/10.1080/17435390.2018.1498931)
 27. van der Zande M, Vandebriel RJ, Van Doren E, et al. Distribution, elimination, and toxicity of silver nanoparticles and silver ions in rats after 28-day oral exposure. *ACS Nano*. 2012;6(8):7427-7442. doi: [10.1021/nn302649p](https://doi.org/10.1021/nn302649p)
 28. Moradi-Sardareh H, Basir HRG, Hassan ZM, et al. Toxicity of silver nanoparticles on different tissues of Balb/C mice. *Life Sci*. 2018;211:81-90. doi: [10.1016/j.lfs.2018.09.001](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.09.001)
 29. Khan AA, Alanazi AM, Alsaif N, et al. Potential cytotoxicity of silver nanoparticles: Stimulation of autophagy and mitochondrial dysfunction in cardiac cells. *Saudi J Biol Sci*. 2021;28(5):2762-2771. doi: [10.1016/j.sjbs.2021.03.021](https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.03.021)
 30. Bakr MM, Al-Ankily MM, Shogaa SM, Shamel M. Attenuating Effect of Vitamin E against Silver Nano Particles Toxicity in Submandibular Salivary Glands. *Bioengineering (Basel)*. 2021;8(12):219. doi: [10.3390/bioengineering8120219](https://doi.org/10.3390/bioengineering8120219)
 31. Ai M, Du Z, Zhu S, et al. Composite resin reinforced with silver nanoparticles-laden hydroxyapatite nanowires for dental application. *Dent Mater*. 2017;33(1):12-22. doi: [10.1016/j.dental.2016.09.038](https://doi.org/10.1016/j.dental.2016.09.038)
 32. Mozayeni MA, Dianat O, Tahvildari S, et al. Subcutaneous Reaction of Rat Tissues to Nanosilver Coated Gutta-Percha. *Iran Endod J*. 2017;12(2):157-161. doi: [10.22037/iej.2017.31](https://doi.org/10.22037/iej.2017.31)
 33. Zand V, Lotfi M, Aghbali A, et al. Tissue Reaction and Biocompatibility of Implanted Mineral Trioxide Aggregate with Silver Nanoparticles in a Rat Model. *Iran Endod J*. 2016;11(1):13-16. doi: [10.7508/iej.2016.01.003](https://doi.org/10.7508/iej.2016.01.003)

■ Автор для переписки

Блинова Алиса Владимировна
 Адрес: Тверской государственный медицинский университет,
 ул. Советская, 4, г. Тверь, Россия, 170000.

■ Corresponding Author

Alisa V. Blinova
 Address: Tver State Medical University, 4 Sovetskaya st.,
 Tver, Russia, 170000.

E-mail: blinova-alisa@mail.ru

ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ВНЧС У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

О.В. Головатенко, Н.А. Шевкунова, И.И. Гасников

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России (Ижевск, Россия)

Для цитирования: Головатенко О.В., Шевкунова Н.А., Гасников И.И. **Факторы риска возникновения дисфункциональных нарушений ВНЧС у лиц молодого возраста.** *Аспирантский вестник Поволжья.* 2022;22(1):23-27. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.23-27

▪ Сведения об авторах

Головатенко О.В. – канд. мед. наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии.

ORCID: 0000-0002-5738-272X E-mail: miracle-dent@mail.ru

Шевкунова Н.А. – канд. мед. наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии.

ORCID: 0000-0002-2540-3311 E-mail: shevkunova.natalia@mail.ru

Гасников И.И. – ассистент кафедры ортопедической стоматологии.

ORCID: 0000-0003-3631-3503 E-mail: Gasnikov.vanya@yandex.ru

Рукопись получена: 22.03.2022

Рецензия получена: 17.04.2022

Решение о публикации: 26.04.2022

▪ Аннотация

Цель – определить частоту встречаемости и факторы риска возникновения признаков и симптомов дисфункции ВНЧС у лиц молодого возраста.

Материал и методы. Методом случайной выборки проведено клиническое обследование и анкетирование 199 студентов в возрасте от 17 до 28 лет по специально разработанной карте-анкете. Респондентам с выявленными латеротрузионными или медиотрузионными мешающими контактами при динамической окклюзии проводилась электромиография жевательных мышц с использованием четырехканального адаптивного электромиографа «Синапис» (Нейротех) до и после устранения окклюзионных интерференций. Психоэмоциональное состояние оценивалось по показателям личностной и ситуативной тревожности Спилбергера – Ханина.

Результаты. Полученные результаты выявили высокую распространенность симптомов дисфункциональных расстройств (87,9%), ведущими признаками которых являлись боль или скованность в области головы и шеи (52,7%), звуки (скрипы, щелчки, скрежет) в одном или обоих суставах при жевании и открывании рта (39,2%), ощущение давления, заложенности или шума в ушах (25,1%), боль при открывании рта (21,6%). Количество таких признаков и симптомов дисфункции было больше у лиц с постуральными нарушениями и респондентов, прошедших ортодонтическое лечение.

Электромиографическое исследование обследованных с преждевременными медиотрузионными и латеротрузионными контактами показало асинхронное сокращение жевательных мышц при «протрузии / ретрузии» и «открывании / закрытии», повышенную электрическую активность височной мышцы на противоположной стороне в пробе «медиотрузия справа / слева» ($111,5 \pm 27,1$ мкВ) по сравнению с показателями обследуемых после устранения окклюзионных препятствий ($75 \pm 19,3$ мкВ; $p < 0,05$). При оценке психоэмоционального состояния обследованных установлен умеренный уровень ситуативной (38,9 балла) и личностной (38,3 балла) тревожности.

Выводы. Симптомы расстройств ВНЧС часто встречаются в молодом возрасте с такими признаками, как боль, скованность в области головы и шеи, звуки в одном или обоих суставах при жевании и открывании рта, ощущение давления, заложенности или шума в ушах. Наиболее значимыми факторами риска развития дисфункции ВНЧС в данной возрастной группе являются нарушения осанки, ортодонтическое лечение и окклюзионные препятствия, которые влияют на мышечный тонус и увеличивают симптомы дисфункции ВНЧС.

▪ **Ключевые слова:** височно-нижнечелюстной сустав (ВНЧС), дисфункция ВНЧС, электромиография, тревожность, тест Спилбергера – Ханина.

▪ **Конфликт интересов:** не заявлен.

RISK FACTORS FOR TEMPOROMANDIBULAR DISORDERS IN YOUNG PEOPLE

Olga V. Golovatenko, Nataliya A. Shevkunova, Ivan I. Gasnikov

Izhevsk State Medical Academy (Izhevsk, Russia)

Citation: Golovatenko OV, Shevkunova NA, Gasnikov II. **Risk factors for temporomandibular disorders in young people.** *Aspirantskiy vestnik Povolzhya.* 2022;22(1):23-27. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.23-27

▪ Information about authors

Olga V. Golovatenko – PhD, Assistant of the Department of Prosthetic dentistry. ORCID: 0000-0002-5738-272X E-mail: miracle-dent@mail.ru

Nataliya A. Shevkunova – PhD, Associate professor of the Department of Prosthetic dentistry.

ORCID: 0000-0002-2540-3311 E-mail: shevkunova.natalia@mail.ru

Ivan I. Gasnikov – Assistant of the Department of Prosthetic dentistry. ORCID: 0000-0003-3631-3503 E-mail: Gasnikov.vanya@yandex.ru

Abstract

Aim – to investigate the prevalence and risk factors for signs and symptoms of temporomandibular joint disorders (TMDs) in young people.

Material and methods. A clinical examination and questionnaire were randomly administered to 199 students aged 17 to 28 years using a specially designed questionnaire chart. The respondents with identified laterotrusion or mediotrusive occlusal interferences underwent electromyography (4-channel EMG system "Synapsis", Neurotech) of masticatory muscles before and after elimination of occlusal interferences. Psychoemotional state was assessed using the Spielberger – Hanin situational and personal anxiety test.

Results. The results obtained revealed a high prevalence of signs and symptoms of dysfunctional disorders (87.9%), the leading signs of which were pain or stiffness in the head and neck region (52.7%), sounds (squeaks, clicks, crepitus) in one or both temporomandibular joints when chewing and opening the mouth (39.2%), feeling of pressure, stuffiness or noise in the ears (25.1%), pain when opening the mouth (21.6%). The number of such signs and symptoms was greater in persons with postural disorders and respondents after orthodontic treatment.

Electromyographic study of patients with mediotrusive and laterotrusion contacts showed asynchronous contraction of the masticatory muscles during "protrusion / retrusion" and "opening / closing", increased electrical activity of the temporal muscle on the opposite side in the "right / left mediotrusion" test ($111.5 \pm 27.1 \mu\text{V}$) compared with the indices of the subjects after the elimination of occlusal interferences ($75 \pm 19.3 \mu\text{V}$; $p < 0.05$). Assessment of the psychoemotional state of the examined patients revealed a moderate level of situational (38.9 points) and personal (38.3 points) anxiety.

Conclusion. The signs and symptoms of TMDs are a common finding among young people, such as pain, stiffness in the head and neck, sounds in one or both joints when chewing and opening the mouth, a feeling of pressure, stuffiness or noise in the ears. The most significant risk factors for the development of TMDs in this age group are posture disorders, orthodontic treatment and occlusal obstructions, which affect muscle tone and increase the symptoms of TMDs.

▪ **Keywords:** temporomandibular joint (TMJ), temporomandibular disorders, electromyography, anxiety, Spielberger – Hanin test.

▪ **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

Введение

Заболевания височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) являются достаточно распространенной патологией челюстно-лицевой области. При данной патологии в процесс вовлекаются мышцы, зубы и суставы, что вызывает разнообразие симптомов и признаков дисфункционального состояния. По мнению Американской национальной академии наук, в настоящее время трудно оценить распространенность патологии ВНЧС из-за проблем с проведением крупномасштабных клинических обследований, поэтому большинство данных о распространенности основаны не на подтвержденной классификации, а на симптомах и признаках, связанных с расстройствами ВНЧС, о которых сообщают сами пациенты [1]. Исследованиями отечественных ученых установлено, что частота признаков данной патологии среди населения варьирует от 28% до 76% [2, 3]. По данным зарубежных авторов, 40–60% популяции имеет как минимум один выявляемый признак, связанный с дисфункцией ВНЧС [4, 5, 6]. Основными этиологическими факторами заболеваний ВНЧС считаются окклюзионные нарушения, травмы челюстно-лицевой области, эмоциональный стресс и парафункциональная активность мышц челюстно-лицевой области [6]. При этом ведущим этиологическим фактором дисфункции ВНЧС традиционно считают окклюзионные нарушения, при которых выявляют преждевременные межзубные контакты, изменяющие функциональное состояние мышц челюстно-лицевой области [7, 8, 9, 10]. Также многие авторы, изучая психоэмоциональное состояние пациентов с заболеваниями ВНЧС, отмечают значимость эмоционального стресса в усилении парафункциональной активности мышц и возникновении симптомов дисфункции [11, 12].

Установлено, что дисфункциональные нарушения часто встречаются в молодом возрасте в связи с широким распространением ортодонтического лечения, вызывающего в некоторых случаях глубокую перестройку зубочелюстной системы [13]. Также одним из факторов, способствующих возникновению дисфункции ВНЧС, являются изменения поструральной системы – нарушения осанки и деформации позвоночника [14, 15].

Цель исследования

Определить частоту встречаемости признаков и симптомов дисфункции ВНЧС у лиц молодого возраста и выделить факторы риска.

Материал и методы

На базе стоматологической клиники Ижевской государственной медицинской академии (ИГМА) в 2020–2021 гг. методом случайной выборки проведено клиническое обследование и анкетирование 199 студентов стоматологического, педиатрического и лечебного факультетов ИГМА (123 девушки и 76 юношей) в возрасте от 17 до 28 лет. Для определения частоты встречаемости признаков и симптомов дисфункциональных состояний ВНЧС (окклюзионно-мышечных или внутрисуставных) была разработана специальная карта-анкета, включающая несколько разделов. Первый раздел состоял из общих и анамнестических данных. Второй раздел – из специальных вопросов, направленных на выявление факторов риска развития дисфункции: характер и локализацию болей, наличие суставных звуков, парафункциональную активность мышц челюстно-лицевой области, ортодонтическое лечение, наличие нарушений осанки и деформаций позвоночника. Третий раздел включал клиническое обследование состояния зубов

и прикуса, выявление преждевременных межзубных контактов. По результатам клинического обследования отобраны 10 человек с выявленными латеротрузионными или медиатрузионными мешающими контактами при динамической окклюзии, которым проводилась электромиография жевательных мышц с использованием четырехканального адаптивного электромиографа «Синапис» (Нейротех) по стандартной методике.

Исследование психоэмоционального состояния состояло в изучении личностной (ЛТ) и ситуативной тревожности (СТ) по методике Спилберга – Ханина, позволяющей дифференцированно измерять тревожность и как личностное свойство и как состояние, связанное с текущей ситуацией. При интерпретации показателей использовали ориентировочные оценки тревожности: до 30 баллов – низкая, 31–44 балла – умеренная; 45 и более – высокая.

Участие студентов в проведенном исследовании было добровольным (с заполнением информированного согласия на проведение стоматологического обследования). Статистическую обработку материала производили с использованием программного пакета Microsoft Office Excel 2007. Рассчитывались среднеарифметические значения количественных показателей, представленных в тексте в виде $M \pm m$, где M – среднее выборочное, m – ошибка средней. Статистическая значимость результатов для сравнения качественных переменных оценивалась при помощи критерия Фишера, а количественных – при помощи t-критерия Стьюдента для парных измерений и теста Стьюдента для независимых выборок. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости (p). Величину уровня значимости принимали равной 0,05, что соответствует критериям, принятым в медико-биологических исследованиях.

Результаты и их обсуждение

По результатам анкетирования у 87,9% респондентов отмечался хотя бы один симптом дисфункционального расстройства ВНЧС. При анализе

гендерных различий установлено, что у девушек среднее количество положительных ответов, характеризующих признаки дисфункции, было значительно больше и составило $3,1 \pm 0,19$, в то время как у юношей этот показатель был равен $2,2 \pm 0,24$ ($p < 0,01$).

Боль или скованность в области головы и шеи отметили 105 обследованных (52,7%), таким образом, этот признак дисфункции стал наиболее часто встречающимся. При детализации области дискомфорта или боли (**рисунок 1**) видно, что наиболее часто они локализовались в области шеи под затылком (53,3%), плеч (40,0%), височной области (36,2%), боковых поверхностей шеи (32,4%), глаз (26,7%) и жевательных мышц (17,1%).

39,2% опрошенных отмечали у себя звуки (скрип, щелчок, скрежет) в одном или обоих суставах при жевании и открывании рта, свидетельствующие о внутрисуставной дисфункции. При этом по характеру суставных звуков в 7,0% случаев наблюдался хруст, а в 32,2% случаев – щелчок.

Утренняя головная боль как один из возможных признаков мышечной дисфункции наблюдалась у 39,2% опрошенных. Также о парафункциональной работе мышц свидетельствует привычка сжимать зубы в течение дня, которую отметили 28,1% респондентов.

В клинической картине функциональных нарушений ВНЧС присутствовали и оториноларингологические проявления – ощущение давления, заложенности, шума в ушах, на которые указывали 25,1% респондентов. Боль при открывании рта как один из симптомов расстройства ВНЧС встречалась у 21,6% опрошенных.

Реже наблюдались такие симптомы, как привычка скрежетать зубами ночью (11,1%), отклонение челюсти в сторону при открывании рта (9,1%), чувство усталости, скованности в жевательных мышцах по утрам (11,1%), затруднения при открывании рта (7,0%), эпизоды «заклинивания» челюсти (7,0%).

Для оценки тяжести проявления дисфункции было проведено сравнительное сопоставление количества положительных ответов, касающихся признаков и симптомов дисфункции, в зависимости

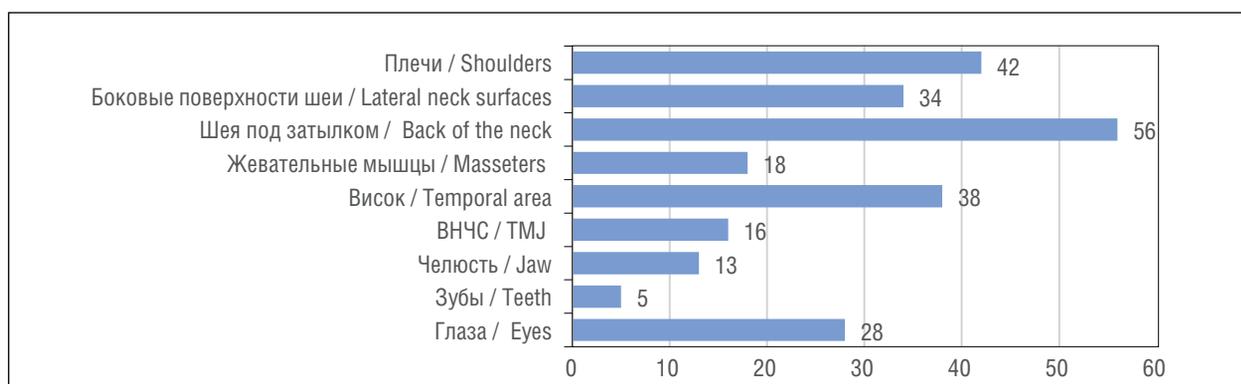


Рисунок 1. Показатели локализации боли, дискомфорта, скованности в области головы и шеи у лиц молодого возраста ($n=105$).

Figure 1. Indices of localization of pain, discomfort, stiffness in the head and neck area in young people ($n = 105$).

от наличия или отсутствия одного из признаков. Результаты отражены в **таблице 1**.

Из таблицы 1 видно, что количество положительных ответов относительно проявлений дисфункции у анкетированных, отмечающих щелчок в области ВНЧС, существенно больше, чем тех, где этот признак не отмечен ($p < 0,001$). Также количество положительных ответов в 2 раза больше в группах, где респонденты отмечали утреннюю головную боль, давление или шум в ушах, привычку стискивать или скрежетать зубами ($p < 0,001$).

Ортодонтическое лечение в анамнезе отмечали 49 человек. В этой группе количество положительных ответов, касающихся признаков и симптомов дисфункции, составило $3,51 \pm 0,32$. В группе, где ортодонтическое лечение не проводилось, указанный показатель был существенно ниже и составил $2,52 \pm 0,17$ ($p < 0,05$). Среди наиболее распространенных симптомов в группе пациентов с ортодонтической коррекцией в анамнезе были боль или скованность в области головы и шеи (63,3%) и щелчки или другие звуки в области ВНЧС ($57,1 \pm 7,1\%$). Следует отметить, что этот симптом в группе опрошенных, которым не проводилось ортодонтическое лечение, встречался существенно реже ($33,3 \pm 3,9\%$, $p < 0,05$).

При анализе влияния пострурального статуса на проявление признаков дисфункции выявлено, что в группе анкетированных с нарушениями осанки и деформациями позвоночника ($n=82$) положительных ответов было больше ($3,43 \pm 0,28$), чем у респондентов без таких изменений ($2,3 \pm 0,17$, $p < 0,001$). При этом у лиц с поструральными нарушениями жалобы на щелчки в области ВНЧС встречались существенно чаще ($50,6 \pm 5,6\%$), чем у респондентов без таких нарушений ($31,6 \pm 4,3\%$, $p < 0,05$).

По результатам клинического обследования пациентов проводился анализ статической и динамической окклюзии. Установлено, что при ортогнатическом прикусе два и более клинических признаков дисфункции наблюдались в 35,3% случаев, при прямом – в 33,3%, а при глубоком – в 87,5% ($p < 0,01$). Оценка динамической окклюзии показала высокую

распространенность окклюзионных препятствий (латеротрузионные или медиотрузионные окклюзионные контакты при боковой окклюзии) в результате отсутствия клыкового ведения. Нами были отображены 10 человек с выявленными медиотрузионными контактами и проведена поверхностная электромиография до и после устранения окклюзионных препятствий методом композитного наращивания клыков. Оценка активности жевательных мышц пациентов, по данным ЭМГ, показала асинхронную работу мышц в пробах «протрузия / ретрузия» и «открывание / закрывание». У всех 10 обследуемых была выявлена повышенная электрическая активность височной мышцы на противоположной стороне в пробе «медиотрузия справа / слева», которая составила $111,5 \pm 27,1$ мкВ, которая достоверно снизилась после восстановления клыкового ведения и устранения суперконтактов ($75 \pm 19,3$ мкВ; $p < 0,05$).

При оценке психоэмоционального состояния обследованных установлен умеренный уровень ситуативной (38,9 балла) и личностной (38,3 балла) тревожности. Сравнительный анализ показал, что самые высокие показатели наблюдались у студентов второго (ЛТ – $48,7 \pm 3,9$ балла; СТ – $51,3 \pm 5,3$ балла) и третьего курсов (ЛТ – $45,3 \pm 2,9$ балла; СТ – $45,4 \pm 1,7$ балла). Низкий уровень тревожности, как личностной ($28,7 \pm 2,1$ балла), так и ситуативной ($29,7 \pm 1,9$ балла), наблюдался у ординаторов. Из полученных показателей видно, что ситуативная и личностная тревожность студентов младших курсов превышала аналогичные показатели старших. При этом разница по показателю ситуативной тревожности была больше, чем по показателю личностной, что предполагает более выраженную реакцию тревоги на учебный процесс в вузе.

Высокая частота симптомов и признаков дисфункциональных расстройств у студентов свидетельствует о том, что уже с молодого возраста распространенность и тяжесть патологических изменений в ВНЧС увеличиваются и что под воздействием психоэмоционального напряжения они могут усиливаться.

Таблица 1 / Table 1

Сравнительное сопоставление количества положительных ответов, касающихся признаков и симптомов дисфункции в исследуемых группах ($M \pm m$)

Comparison of the number of positive responses related to signs and symptoms of dysfunction in the study groups ($M \pm m$)

Признаки дисфункции	Количество положительных ответов, касающихся признаков и симптомов дисфункции в группах		p
	имеющих признак	не имеющих признак	
Щелчки или другие звуки в области ВНЧС	$4,18 \pm 0,23$	$1,85 \pm 0,16$	$p < 0,001$
Утренняя головная боль	$3,95 \pm 0,25$	$2,02 \pm 0,16$	$p < 0,001$
Стискивание зубов в дневное время	$4,38 \pm 0,29$	$2,13 \pm 0,16$	$p < 0,001$
Скрежетание зубами ночью	$4,82 \pm 0,51$	$2,5 \pm 0,15$	$p < 0,001$
Давление, заложенность, шум в ушах	$4,46 \pm 0,35$	$2,20 \pm 0,14$	$p < 0,001$

Выводы

Проведенное исследование показало высокую частоту встречаемости признаков и симптомов расстройств ВНЧС. Наиболее частыми признаками были боль или скованность в области головы и шеи, звуки в одном или обоих суставах при жевании и открывании рта, утренняя головная боль, склонность к стискиванию зубов, ощущение давления, заложенности или шума в ушах.

Установлено, что значимыми факторами риска развития дисфункции ВНЧС у лиц молодого возраста являются нарушения осанки, ортодонтическое лечение и окклюзионные препятствия, которые влияют на мышечный тонус и увеличивают симптомы дисфункции ВНЧС.

Знания о неблагоприятных факторах, способствующих развитию таких расстройств, имеют значение для организации ранней профилактики, необходимости своевременного обращения к специалисту для исключения усугубления клинической и рентгенологической картины и ухудшения общего состояния здоровья.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература / References

1. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2020. *Temporomandibular Disorders: Priorities for Research and Care*. Washington, DC: The National Academies Press. ISBN 978-0-309-67048-7 doi: <https://doi.org/10.17226/25652>
2. Khvatova VA. Clinical gnatology. М., 2008. (In Russ.). [Хватова В.А. Клиническая гнатология. М., 2008].
3. Golovatenko OV, Shevkunova NA, Khusainov AI. An analysis of the occurrence of signs of temporomandibular disorders in young people. *International Research Journal*. 2021;11(113):140-142. (In Russ.). [Головатенко О.В., Шевкунова Н.А., Хусаинов А.И. Анализ встречаемости признаков дисфункциональных состояний височно-нижнечелюстного сустава у лиц молодого возраста. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2021;11(113):140-142]. doi: [10.23670/IRJ.2021.113.11.060](https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.113.11.060)
4. Montero J, Llodra JC, Bravo M. Prevalence of the Signs and Symptoms of Temporomandibular Disorders Among Spanish Adults and Seniors According to Five National Surveys Performed Between 1993 and 2015. *J Oral Facial Pain Headache*. 2018;32(4):349-357. doi: [10.11607/ofph.2085](https://doi.org/10.11607/ofph.2085)
5. Magnusson T, Egermarki I, Carlsson GE. A prospective investigation over two decades on signs and symptoms of temporomandibular disorders and associated variables. A final summary. *Acta Odontol Scand*. 2005;63(2):99-109. doi: [10.1080/00016350510019739](https://doi.org/10.1080/00016350510019739)
6. Okeson JP. Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion, 8th Edition, 2019. ISBN: 9780323611725
7. Oreshaka OV, Dementeva EA, Ganisik AV, et al. Epidemiology of temporomandibular joint disorders. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2019;4(92):97-99. (In Russ.). [Орешака О.В., Деметтьева Е.А., Ганисик А.В., и др. Эпидемиология заболеваний височно-нижнечелюстного сустава. *Клиническая стоматология*. 2019;4(92):97-99]. doi: [10.37988/1811-153X_2019_4_97](https://doi.org/10.37988/1811-153X_2019_4_97)
8. Arsenina OI, Popova AV, Gus LA. The role of occlusal disorders in development of temporomandibular joint dysfunction. *Stomatologiya*. 2014;93(6):64-67. (In Russ.). [Арсенина О.И., Попова А.В., Гус Л.А. Значение окклюзионных нарушений при дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Стоматология*. 2014;93(6):64-67]. doi: [10.17116/stomat201493664-67](https://doi.org/10.17116/stomat201493664-67)
9. Walton TR, Layton DM. Mediotrusive Occlusal Contacts: Best Evidence Consensus Statement. *J Prosthodont*. 2021 Apr;30(S1):43-51. doi: [10.1111/jopr.13328](https://doi.org/10.1111/jopr.13328)
10. Cao Y. Occlusal disharmony and chronic oro-facial pain: from clinical observation to animal study. *J Oral Rehabil*. 2022 Feb;49(2):116-124. doi: [10.1111/joor.13236](https://doi.org/10.1111/joor.13236)
11. Fillingim RB, Ohrbach R, Greenspan JD, et al. Psychological factors associated with development of TMD: the OPFERA prospective cohort study. *J Pain*. 2013;14(12):75-90. doi: [10.1016/j.jpain.2013.06.009](https://doi.org/10.1016/j.jpain.2013.06.009)
12. Aranha RLB, Martins RC, de Aguiar DR, et al. Association between Stress at Work and Temporomandibular Disorders: A Systematic Review. *Biomed Res Int*. 2021;15:205513. doi: [10.1155/2021/2055513](https://doi.org/10.1155/2021/2055513)
13. Leite RA, Rodrigues JF, Sakima MT, Sakima T. Relationship between temporomandibular disorders and orthodontic treatment: a literature review. *Dental Press J Orthod*. 2013;18(1):150-7. doi: [10.1590/s2176-94512013000100027](https://doi.org/10.1590/s2176-94512013000100027)
14. Paço M, Duarte JA, Pinho T. Orthodontic Treatment and Craniocervical Posture in Patients with Temporomandibular Disorders: An Observational Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(6):3295. doi: [10.3390/ijerph18063295](https://doi.org/10.3390/ijerph18063295)
15. Marini I, Gatto MR, Bartolucci ML, et al. Effects of experimental occlusal interference on body posture: an optoelectronic stereophotogrammetric analysis. *J Oral Rehabil*. 2013;40(7):509-18. doi: [10.1111/joor.12064](https://doi.org/10.1111/joor.12064)

■ Автор для переписки

Головатенко Ольга Викторовна
Адрес: Ижевская государственная медицинская академия,
ул. Коммунаров, 281, г. Ижевск, Россия, 426034.

■ Corresponding Author

Olga V. Golovatenko
Address: Izhevsk State Medical Academy, 281 Kommunarov st.,
Izhevsk, Russia, 426034.

E-mail: miracle-dent@mail.ru

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЭМАЛИ ЗУБОВ, НЕКОТОРЫЕ СВОЙСТВА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И КОНЦЕНТРАЦИЯ 25-ГИДРОКСИКАЛЬЦИФЕРОЛА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ЦЕЛИАКИЕЙ

М.А. Немировская

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

Для цитирования: Немировская М.А. Резистентность эмали зубов, некоторые свойства ротовой жидкости и концентрация 25-гидроксиальциферола в сыворотке крови у детей с целиакией. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2022;22(1):28-31. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.28-31

■ Сведения об авторе

Немировская М.А. – ассистент кафедры детской стоматологии. ORCID: 0000-0002-7248-5065 E-mail: M.Nemirovskaya@szgmu.ru

Рукопись получена: 23.03.2022

Рецензия получена: 24.05.2022

Решение о публикации: 26.05.2022

■ Аннотация

Цель – исследование свойств ротовой жидкости и концентрации 25-гидроксиальциферола в сыворотке крови у детей с целиакией имеет большое теоретическое и практическое значение, так как позволяет оценить устойчивость зубов к кариесу, осуществить раннюю диагностику с целью назначения профилактических средств.

Материал и методы. Проведено обследование 98 детей в возрасте от 6 до 12 лет. У всех обследованных детей проведена оценка ведущих кариесогенных факторов в полости рта: определение pH ротовой жидкости, определение концентрации *Streptococcus mutans* в полости рта, определение кинематической вязкости ротовой жидкости и скорости саливации, определение минерализующего потенциала слюны, произведен расчет интенсивности кариозного процесса, определение индекса гигиены полости рта, определение концентрации 25-гидроксиальциферола в сыворотке крови.

Результаты. Обследование 98 детей в возрасте от 6 до 12 лет показало наличие высокого риска развития заболеваний полости рта у детей с подтвержденным диагнозом целиакия. Ведущими факторами риска являются: высокий титр *Streptococcus mutans* в ротовой жидкости, высокая кинематическая вязкость ротовой жидкости, низкая скорость саливации, сдвиг в значениях pH ротовой жидкости в кислую сторону.

Выводы. Исследование показало, что у детей с целиакией, не соблюдающих диету, низкая концентрация 25-гидроксиальциферола в сыворотке крови, что может быть связано с особенностью усвоения витамина у данной группы пациентов, что, в свою очередь, уменьшает минерализующий потенциал слюны и резистентность твердых тканей зубов к кариесу.

■ **Ключевые слова:** целиакия, pH ротовой жидкости, концентрация *Streptococcus mutans* в полости рта, кинематическая вязкость ротовой жидкости, скорость саливации, минерализующий потенциал слюны, интенсивность кариозного процесса, индекс гигиены полости рта, 25-гидроксиальциферол.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

ENAMEL RESISTANCE, PROPERTIES OF ORAL FLUID AND THE CONCENTRATION OF 25-HYDROXYCALCIFEROL IN BLOOD SERUM IN CHILDREN WITH CELIAC DISEASE

Margarita A. Nemirovskaya

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia)

Citation: Nemirovskaya MA. Enamel resistance, properties of oral fluid and the concentration of 25-Hydroxycalciferol in blood serum in children with celiac disease. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2022;22(1):28-31. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.28-31

■ Information about author

Margarita A. Nemirovskaya – assistant of the Department of Pediatric dentistry. ORCID: 0000-0002-7248-5065 E-mail: M.Nemirovskaya@szgmu.ru

Received: 23.03.2022

Revision Received: 24.05.2022

Accepted: 26.05.2022

■ Abstract

Aim – to study the properties of oral fluid and the concentration of 25-hydroxycalciferol in the blood serum of children with celiac disease due to their great theoretical and practical importance in assessing the resistance of teeth to caries for early diagnosis and choice of adequate preventive measures.

Material and methods. The study involved 98 children aged 6 to 12 years. In all participants, the following caries-related factors were assessed: oral fluid pH, concentration of *Streptococcus mutans* in the oral cavity, kinematic viscosity of the oral fluid and salivation rate, remineralizing potential of saliva, intensity of caries, oral hygiene index, concentration of 25-hydroxycalciferol in blood serum.

Results. A survey of 98 children aged 6 to 12 years showed a high risk for oral diseases in children with a confirmed diagnosis of celiac disease. The main risk factors are: high titer of *Streptococcus mutans* in the oral fluid, high kinematic viscosity, low salivation rate, acidic pH level of the oral fluid.

Conclusion. The study showed that children with celiac disease who do not follow a diet have a low concentration of 25-hydroxycalciferol in the blood serum, probably, as the result of the specific vitamin absorption, which, in turn, reduces the remineralizing potential of saliva and the resistance of hard dental tissues to caries.

- **Keywords:** celiac disease, oral fluid pH, concentration of *Streptococcus mutans* in the oral cavity, kinematic viscosity of oral fluid, salivation rates, remineralizing potential of saliva, intensity of caries, oral hygiene index, 25-hydroxycalciferol.
- **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

Введение

Целиакия (глютенная энтеропатия) – хроническое генетическое заболевание, характеризующееся стойкой непереносимостью глютена [1]. Заболевание протекает с развитием атрофии слизистой оболочки тонкой кишки и связанного с ней синдрома мальабсорбции. Распространенность заболевания в настоящее время пересматривается. Типичная форма целиакии (с выраженными классическими симптомами) встречается приблизительно у 1:1000 и реже, тогда как скрытые (бессимптомные, латентные) и атипичные (малосимптомные) формы выявляют приблизительно в 10 раз чаще. Поэтому в целом распространенность целиакии может варьировать от 1:200 до 1:100 [2].

Актуальность исследований, направленных на изучение стоматологического статуса детей с целиакией, связана с большим количеством разнообразных неспецифических симптомов и проявлений при данном заболевании. Некоторые проявления могут рассматриваться как диагностический ключ при молчаливо-атипичных формах целиакии [3].

Стоматологические заболевания, связанные с целиакией и изучаемые исследователями всего мира, можно разделить на две большие группы. Первая группа – заболевания слизистой оболочки полости рта (рецидивирующий афтозный стоматит [4], географический язык [5, 6], атрофический глоссит [5], угловой (ангулярный) хейлит [5], глоссодиния, жжение языка [5], ксеростомия, сухость во рту). Вторая группа – заболевания твердых тканей зубов (некариозные поражения эмали [7–10], кариес [11], задержка прорезывания зубов [12]).

Взаимосвязь симптомов целиакии и стоматологических заболеваний позволяет говорить о важности исследований в области детской стоматологии. Детский стоматолог, участвуя в ежегодном осмотре вместе с другими специалистами, может предположить целиакию на основании динамических наблюдений и совместно с педиатром незамедлительно направить ребенка на необходимые дополнительные обследования. Для обеспечения более раннего выявления этого сложно диагностируемого заболевания необходимо разработать алгоритмы профилактики и лечения стоматологических патологий.

Цель исследования

Уточнить стоматологический и гигиенический статус, изучить некоторые свойства и состав ротовой жидкости, определить концентрацию 25-гидроксикальциферола у детей в возрасте от 6 до 12 лет (сменный прикус) с подтвержденным диагнозом целиакия в зависимости от соблюдаемого пациентами лечения.

Материал и методы

Проведено обследование 98 детей в возрасте от 6 до 12 лет. Дети с подтвержденным диагнозом целиакии разделены на две группы: первая группа – дети, строго соблюдающие безглютеновую диету, вторая группа – дети, не соблюдающие диету. Контрольную группу составили 39 детей без целиакии. Все дети чистили зубы не менее одного раза в день. Всем детям после осмотра стоматолога были даны рекомендации по уходу за полостью рта.

У всех обследованных детей проведена оценка ведущих кариесогенных факторов в полости рта (рН ротовой жидкости, концентрация *Streptococcus mutans* в полости рта, кинематическая вязкость ротовой жидкости и скорость саливации, минерализующий потенциал слюны, интенсивность кариозного процесса, индекс гигиены полости рта, концентрация 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови).

Определение рН ротовой жидкости проводилось с использованием тестовых полосок для определения рН биологических жидкостей. Полоску бумаги равномерно смачивали слюной в полости рта ребенка в течение 3–5 секунд, затем сравнивали изменение цвета с цветовыми образцами прилагаемой производителем тестовых полосок шкалы.

Концентрация *Streptococcus mutans* в полости рта определялась с помощью Saliva-Check mutans, кинематическая вязкость ротовой жидкости – с помощью капиллярного вискозиметра. Для измерения засекали время стекания жидкости по капилляру при температуре +20°C и определяли кинематическую вязкость жидкости по формуле:

$$V = \frac{g}{9,807 \text{ м/с}^2} \cdot K \cdot T$$

где V – кинематическая вязкость жидкости мм²/с; K – постоянная вискозиметра, мм²/с²; T – время истечения жидкости, с; g – ускорение свободного падения в месте измерений, м/с².

Скорость саливации определяли по формуле:

$$CC \text{ (мл/мин)} = V / t,$$

где V – объем выделившейся слюны, мл; t – время сбора слюны, мин.

Сбор слюны производили в градуированные стерильные пробирки 10 мин. без стимуляции натошак.

Минерализующий потенциал слюны изучался по методике П.А. Леуса. Стерильной пипеткой бралась смешанная слюна непосредственно в полости рта; из пипетки 3 капли слюны наносились на чистое, обезжиренное предметное стекло и высушивались

при комнатной температуре; полученные препараты изучались под малым увеличением; оценка минерализующего потенциала слюны проводилась с учетом просмотра всей площади высохших капель и выражалась в усредненном балле, в зависимости от типов кристаллообразования.

25-гидроксикальциферол определяли иммунохемилюминесцентным анализом (референсные значения: 30–70 нг/мл). Индекс гигиены полости рта – по O’Leary. Интенсивность кариозного процесса рассчитывалась по числу пораженных кариесом зубов; для этого использовалась сумма кариозных и пломбированных полостей во временных и постоянных зубах, а также удаленных постоянных зубов у всех обследованных.

Уровень структурно-функциональной резистентности эмали определяли следующим образом: вестибулярную поверхность одного из верхних центральных резцов очищали от налета; высушивали и изолировали зуб от слюны; в центр вестибулярной поверхности зуба микропипеткой наносили каплю 1% раствора соляной кислоты диаметром 1,5–2 мм; через 5 секунд каплю смывали дистиллированной водой; поверхность зуба высушивали ватным шариком; на участок эмали, которая была протравлена, нанесли одну каплю 1% раствора метиленового синего; краситель сразу снимали сухим ватным шариком одним движением, плотно прижимая шарик к поверхности зуба. Оценка кислотоустойчивости эмали проводилась при дневном освещении по интенсивности окраски, цвет участка окраски сравнивали с оттенками стандартной 10-балльной шкалы.

Результаты

Выявлено, что у 100% детей с подтвержденным диагнозом целиакия тест на *Streptococcus mutans* в ротовой жидкости является положительным. В контрольной группе отрицательный тест определяется в 46% случаев, в 54% обследуемые дети без целиакии имели положительный тест.

Концентрация 25-гидроксикальциферола в венозной крови у обследованных детей с диагнозом целиакия составила $24,64 \pm 1,24$ нмоль/л в первой группе, $13,31 \pm 2,41$ нмоль/л во второй группе, $36,22 \pm 2,31$ нмоль/л в контрольной группе (таблица 1).

Показатели кариесогенной ситуации в полости рта у детей с целиакией представлены в таблице 2.

Среднее значение pH ротовой жидкости у детей с целиакией было в первой группе $7,43 \pm 0,23$, во второй группе – $7,73 \pm 0,52$. В контрольной группе среднее значение составило $7,18 \pm 0,31$. Средняя скорость саливации у обследованных детей с подтвержденным диагнозом целиакия составила в первой группе $0,21 \pm 0,01$ мл/мин, во второй группе – $0,11 \pm 0,02$ мл/мин, в контрольной группе – $0,33 \pm 0,02$ мл/мин.

Также исследования показали, что средняя кинематическая вязкость ротовой жидкости у детей с подтвержденным диагнозом целиакия составляет

в первой группе $1,03 \pm 0,02$ мм²/сек, во второй группе – $1,11 \pm 0,06$ мм²/сек, в контрольной группе – $0,91 \pm 0,03$ мм²/сек.

Минерализующий потенциал слюны в первой группе составил $2,09 \pm 0,02$ балла, во второй группе – $1,31 \pm 0,03$ балла, в контрольной группе – $2,68 \pm 0,01$ балла.

Индекс гигиены у обследованных детей с подтвержденным диагнозом целиакия достоверно не отличался от показателя у детей контрольной группы.

Среднее значение, полученное при проведении теста структурно-функциональной резистентности эмали у детей с подтвержденным диагнозом целиакия, составило в первой группе $5,12 \pm 0,53$ балла, во 2 группе – $6,82 \pm 0,42$ балла, в контрольной группе – $4,34 \pm 0,64$ балла.

Обсуждение

Большинство ученых уделяет огромное внимание трудностям диагностики целиакии, отмечая ее полиморфизм [13]. Исследование состояния полости рта у детей с целиакией имеет большое теоретическое и практическое значение. Связь между целиакией и различными дефектами эмали описана в исследованиях многих авторов [14, 15]. Сравнение кариесогенной ситуации в полости рта у детей с целиакией и детей, не имеющих данного заболевания, описано в исследовании Е.А. Сатыго и О.В. Гончаровой [16]. Авторы отмечают, что у детей с целиакией показатели кариеса зубов выше, чем у детей, не имеющих заболевания.

Проведенное нами исследование затрагивает не исследованные ранее показатели.

Заключение

Риск развития кариеса у детей с целиакией, особенно при несоблюдении безглютеновой диеты, значителен. Ведущими факторами риска являются: высокий титр *Streptococcus mutans* в ротовой жидкости, высокая кинематическая вязкость ротовой жидкости, низкая скорость саливации, сдвиг в значениях pH ротовой жидкости в кислую сторону, низкий уровень структурно-функциональной резистентности эмали. У детей с целиакией, не соблюдающих диету, низкая концентрация 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови. Это может быть связано с особенностью усвоения витамина у данной группы пациентов, что, в свою

Таблица 1 / Table 1

Концентрация 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови детей с целиакией (нмоль/л)
25-Hydroxycalciferol concentration in the blood serum of children with celiac disease (nmol/L)

Группы детей	Показатели
1 группа (дети, соблюдающие диету)	$24,04 \pm 1,24$
2 группа (дети, не соблюдающие диету)	$13,31 \pm 2,41$
3 группа (контрольная группа)	$36,22 \pm 2,31$

Таблица 2 / Table 2

Показатели кариегенной ситуации в полости рта у детей с целиакией
Indicators of caries process in the oral cavity in children with celiac disease

	1 группа (соблюдающие диету)	2 группа (не соблюдающие диету)	3 группа (контрольная)
Индекс гигиены (%)	62,34 ± 3,67	68,33 ± 3,42	64,22 ± 4,26
Интенсивность кариозного процесса	2,67 ± 1,31	3,75 ± 2,04	3,45 ± 2,51
Скорость саливации (мл/мин)	0,21 ± 0,01	0,11 ± 0,02	0,33 ± 0,02
Кинематическая вязкость ротовой жидкости (мм ² /сек)	1,03 ± 0,02	1,11 ± 0,06	0,91 ± 0,03
pH ротовой жидкости (ед. pH)	7,43 ± 0,23	7,73 ± 0,52	7,18 ± 0,31
Минерализующий потенциал слюны (балл)	2,09 ± 0,02	1,31 ± 0,03	2,68 ± 0,01
Резистентность эмали (балл)	5,12 ± 0,53	6,82 ± 0,42	4,34 ± 0,64

очередь, уменьшает минерализующий потенциал слюны и резистентность твердых тканей зубов к кариесу.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература / References

- Bai JC, Fried M, Corazza GR, et al. World Gastroenterology Organization. World Gastroenterology Organisation global guidelines on celiac disease. *J Clin Gastroenterol.* 2013;47(2):121-6. doi: 10.1097/MCG.0b013e31827a6f83 PMID: 23314668
- Parfyonov AI. Gluten sensitive celiac disease – multidisciplinary human pathology. *Verhnevolzhskiy meditsinskiy zhurnal.* 2013;11(2):42-48. (In Russ.). [Парфенов А.И. Глютенчувствительная целиакия – мультидисциплинарная патология человека. *Верхневолжский медицинский журнал.* 2013;11(2):42-48].
- Macho VMP, Coelho AS, Veloso E Silva DM, de Andrade DJC. Oral Manifestations in Pediatric Patients with Coeliac Disease – A Review Article. *Open Dent J.* 2017;11:539-545.
- Campisi G, Di Liberto C, Carroccio A, et al. Coeliac disease: Oral ulcer prevalence, assessment of risk and association with gluten-free diet in children. *Dig Liver Dis.* 2008;40(2):104-7. doi: 10.1016/j.dld.2007.10.009 PMID: 18063428
- Bramanti E, Cicciu M, Maticena G, et al. Clinical evaluation of specific oral manifestations in pediatric patients with ascertained vs potential coeliac disease: A Cross-Sectional Study. *Gastroenterology Research and Practice.* 2014;10:934159. doi: 10.1155/2014/934159
- Cigic L, Galic T, Kero D, et al. The prevalence of celiac disease in patients with geographic tongue. *J Oral Pathol Med.* 2016;45(10):791-6. doi: 10.1111/jop.12450 PMID: 27131886
- Bossù M, Bartoli A, Orsini G, et al. Enamel hypoplasia in coeliac children: A potential clinical marker of early diagnosis. *Eur J Paediatr Dent.* 2007;8(1):31-7. PMID: 17359212
- Cantekin K, Arslan D, Delikan E. Presence and distribution of dental enamel defects, recurrent aphthous lesions and dental caries in children with celiac disease. *Pak J Med Sci.* 2015;31(3):606-9. PMID: 26150853
- El-Hodhod MA, El-Agouza IA, Abdel-Al H, et al. Screening for celiac disease in children with dental enamel defects. *ISRN Pediatr.* 2012;763783. doi: 10.5402/2012/763783
- Wierink CD, van Diermen DE, Aartman IH, Heymans HS. Dental enamel defects in children with coeliac disease. *Int J Paediatr Dent.* 2007;17(3):163-8. doi: 10.1111/j.1365-263X.2006.00816.x PMID: 17397459
- Acar S, Yetkiner AA, Ersin N, et al. Oral findings and salivary parameters in children with celiac disease: A preliminary study. *Med Princ Pract.* 2012;21(2):129-33. doi: 10.1159/000331794 PMID: 22024774
- Condò R, Costacurta M, Maturo P, Docimo R. The dental age in the child with coeliac disease. *Eur J Paediatr Dent.* 2011;12(3):184-8. PMID: 22077688
- Belmer SV, Revnova MO. Clinical manifestations of celiac disease: towards early diagnosis. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2021;(4):106-115. (In Russ.). [Бельмер С.В., Ревнова М.О. Клинические проявления целиакии: на пути к ранней диагностике. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2021;(4):106-115]. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-106-115
- Majorana A, Bardellini E, Ravelli A, et al. Implications of gluten exposure period, CD clinical forms, and HLA typing in the association between celiac disease and dental enamel defects in children. A case-control study. *Int J Paediatr Dent.* 2010;20(2):119-24. doi: 10.1111/j.1365-263X.2009.01028.x PMID: 20384826
- Zoumpoulakis M, Fotoulaki M, Topitsoglou V, et al. Prevalence of Dental Enamel Defects, Aphthous-Like Ulcers and Other Oral Manifestations in Celiac Children and Adolescents: A Comparative Study. *J Clin Pediatr Dent.* 2019;43(4):274-280. doi: 10.17796/1053-4625-43.4.9 PMID: 31283894
- Satygo EA, Goncharova OV. Analysis of the leading pathogenic factors of dental caries in children with celiac disease. *Dentistry.* 2020;99(3):71-73. (In Russ.). [Сатыго Е.А., Гончарова О.В. Анализ ведущих патогенетических факторов кариеса зубов у детей с целиакией. *Стоматология.* 2020;99(3):71-73.] doi: 10.17116/stomat20209903171

■ Автор для переписки

Немировская Маргарита Анатольевна
Адрес: Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, кафедра детской стоматологии, Заневский пр., 1/82, г. Санкт-Петербург, Россия, 195196.

■ Corresponding Author

Margarita A. Nemirovskaya
Address: I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Department of Pediatric dentistry, 1/82 Zanevsky Ave., St. Petersburg, Russia, 195196.

E-mail: M.Nemirovskaya@szgmu.ru

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Е.Н. Пичугина, В.В. Коннов, К.М. Фролкина, А.Р. Арушанян

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

Для цитирования: Пичугина Е.Н., Коннов В.В., Фролкина К.М., Арушанян А.Р. **Современные методы диагностики дисфункции височно-нижнечелюстного сустава.** *Аспирантский вестник Поволжья.* 2022;22(1):32-37. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.32-37

▪ Сведения об авторах

Пичугина Е.Н. – канд. мед. наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии.

ORCID: 0000-0003-3992-7842 E-mail: katuni.17.90@rambler.ru

Коннов В.В. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии.

ORCID: 0000-0002-5457-3926 E-mail: konnovvaleriy@rambler.ru

Фролкина К.М. – ординатор кафедры ортопедической стоматологии. ORCID: 0000-0002-8398-6623 E-mail: frolokina.ksusha@mail.ru

Арушанян А.Р. – ассистент кафедры ортопедической стоматологии. ORCID: 0000-0003-4721-1238 E-mail: ortodont90@yandex.ru

Рукопись получена: 01.04.2022

Рецензия получена: 30.05.2022

Решение о публикации: 31.05.2022

▪ Аннотация

Мышечно-суставная дисфункция является наиболее распространенной патологией височно-нижнечелюстного сустава, поэтому вопросам диагностики данной патологии уделяется все больше внимания отечественными и зарубежными авторами. Эффективность ортопедического лечения таких пациентов напрямую зависит от качества и полноценности проведенного обследования. В век компьютеризации методы диагностики стоматологических пациентов не стоят на месте и постоянно совершенствуются. При этом в мире развивающихся компьютерных технологий возрастает потребность в унифицировании методов обследования пациентов со сложно диагностируемой патологией ВНЧС. В данном литературном обзоре рассмотрены исследования авторов, посвященные применению современных методов диагностики при обследовании пациентов с мышечно-суставной дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава.

▪ **Ключевые слова:** мышечно-суставная дисфункция, височно-нижнечелюстной сустав, диагностика.

▪ **Конфликт интересов:** не заявлен.

MODERN METHODS FOR DIAGNOSING TEMPOROMANDIBULAR JOINT DYSFUNCTION

Ekaterina N. Pichugina, Valerii V. Konnov, Kseniya M. Frolkina, Anush R. Arushanyan

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky (Saratov, Russia)

Citation: Pichugina EN, Konnov VV, Frolkina KM, Arushanyan AR. **Modern methods for diagnosing temporomandibular joint dysfunction.** *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya.* 2022;22(1):32-37. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.32-37

▪ Information about authors

Ekaterina N. Pichugina – PhD, Associate professor of the Department of Prosthetic dentistry.

ORCID: 0000-0003-3992-7842 E-mail: katuni.17.90@rambler.ru

Valerii V. Konnov – PhD, Professor, Head of the Department of Prosthetic dentistry.

ORCID: 0000-0002-5457-3926 E-mail: konnovvaleriy@rambler.ru

Kseniya M. Frolkina – resident of the Department of Prosthetic dentistry. ORCID: 0000-0002-8398-6623 E-mail: frolokina.ksusha@mail.ru

Anush R. Arushanyan – assistant of the Department of Prosthetic dentistry. ORCID: 0000-0003-4721-1238 E-mail: ortodont90@yandex.ru

Received: 01.04.2022

Revision Received: 30.05.2022

Accepted: 31.05.2022

▪ Abstract

The muscular-articular dysfunction is the most common pathology of the temporomandibular joint, therefore, more and more attention is paid to the diagnosis of this pathology by domestic and foreign researchers. The effectiveness of orthopedic treatment for such patients directly depends on the quality and depth of the examination. In the age of IT technologies, the methods for diagnosing dental patients are constantly improving. At the same time, there is an increasing need to unify the methods of examining patients with difficult-to-diagnose TMJ pathology. This article reviews the studies on the use of modern diagnostic methods in the examination of patients with muscular-articular dysfunction of temporomandibular joint.

▪ **Keywords:** muscular-articular dysfunction, temporomandibular joint, diagnostics.

▪ **Conflict of interest:** nothing to disclose.

Актуальность

Мышечно-суставная дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) занимает ведущее место среди патологий ВНЧС. Данная патология имеет достаточную распространенность у лиц молодого

возраста и встречается в 27–76% наблюдений [1, 2]. Диагностический процесс дисфункции ВНЧС вызывает затруднения, особенно у специалистов с малым профессиональным опытом работы, что обусловлено разнообразием клинической картины заболевания,

сложностью дифференциальной диагностики, длительным отсутствием болевого синдрома, а также наличием большого количества разнообразных методов обследования и отсутствием единого четкого алгоритма диагностических мероприятий у данных пациентов. В связи с этим пациентам с симптомами дисфункции ВНЧС зачастую не ставится правильный диагноз, и они проходят длинный путь обследований у специалистов разных областей в поисках получения адекватной квалифицированной помощи. Для своевременного обнаружения проблемы необходимо не только изучение морфологического и структурного состояния элементов височно-нижнечелюстного сустава, но и этиопатогенетическая диагностика, направленная на выявление причинного фактора [3, 4, 5].

Учитывая, что дисфункция ВНЧС бывает для пациентов мучительной, приводящей к потере трудоспособности, снижению качества жизни и затрагивает в основном трудоспособное население, решение задачи раннего и своевременного диагностирования данной патологии, а также оказания квалифицированной помощи и успешной реабилитации таких пациентов приобретает важное значение в современной постоянно развивающейся стоматологии [6, 7].

Цель исследования

Изучить современные методы диагностики, применяемые в ортопедической стоматологии, для раннего выявления у пациентов мышечно-суставной дисфункции височно-нижнечелюстного сустава.

Материал и методы исследования

Были рассмотрены доступные литературные данные отечественных и зарубежных авторов, проводивших диагностические исследования по интересующей нас патологии. Из 82 проанализированных библиографических источников в статью включены 40.

Диагностика заболеваний височно-нижнечелюстного сустава

Диагностика заболеваний височно-нижнечелюстного сустава – достаточно сложный и трудоемкий процесс. Для врачей-стоматологов был разработан алгоритм предварительного обследования пациентов, который базируется на сокращенном («гамбургском») обследовании ВНЧС. Он позволяет не проводить длительных, сложных и дорогостоящих методов исследования всем пациентам, приходящим на прием [8]. С помощью данного алгоритма, основанного на сборе анамнеза и оценки индивидуально состояния пациента, возможно достаточно точно и быстро определить объем необходимых диагностических и лечебных мероприятий. При проведении предварительного обследования учитывается шесть критериев: симметричность открывания рта; ограничение открывания рта; наличие внутрисуставного

шума, синхронность окклюзионного звука, травматичность, эксцентрическая окклюзия зубов. Все критерии сформулированы в виде вопросов. Путем простого сложения общего числа положительных признаков можно оценить полученные результаты предварительного обследования пациента и распределить их по категориям «здоров», «болен» и «группа риска» [9, 10, 11].

Пальпация и аускультация ВНЧС являются неотъемлемой частью диагностического процесса при обследовании пациентов с любой патологией (хотя известно, что многие врачи-стоматологи данными методами пренебрегают). Так, А.К. Иорданишвили и А.А. Сериков (2016) при анализе первичной медицинской документации военно-медицинского многопрофильного учреждения Санкт-Петербурга определили, что у пациентов с парафункциями жевательных мышц пальпация была проведена в 90,91% случаев, а аускультация ВНЧС – в 57,57%. При этом аускультация височно-нижнечелюстного сустава была проведена с помощью современного электронного стетодендоскопа, который кроме основной своей функции позволяет еще графически фиксировать и записывать звуковые сигналы в виде фонограммы. Кроме того, авторы пришли к выводу, что отсутствие в учреждениях внутреннего стандарта оказания медицинской помощи пациентам с патологией жевательных мышц и ВНЧС снижает качество лечения данных пациентов [12, 13].

Изучение диагностических моделей челюстей в артикуляторе является одним из важных этапов при обследовании пациентов с дисфункцией ВНЧС, позволяющих вовремя выявить значимые окклюзионные нарушения. Б.Р. Якупов и Л.П. Герасимова (2013) с помощью изучения моделей челюстей в артикуляторе PROTAR 5B выявили односторонние преждевременные контакты у 100% обследуемых пациентов с мышечно-суставной дисфункцией ВНЧС, из них у 40% пациентов авторы определили суперконтакты еще и в передней окклюзии [14].

Профессор Л.В. Дубова и соавт. (2016) для функционального обследования пациентов с патологией височно-нижнечелюстного сустава получали трехмерное графическое изображение возможных движений нижней челюсти до и после наложения окклюзионной шины с помощью компьютеризированного кинезиографического метода, который входит в функционально-диагностический комплекс BioPak. Полученные результаты исследования свидетельствовали о том, что данный метод диагностики позволяет объективно оценить функциональное состояние зубочелюстной системы, а также о том, что данный метод необходимо использовать при обследовании пациентов с заболеваниями ВНЧС [15].

Б.А. Костромин и соавт. (2019) при обследовании 22 пациентов с отсутствием одного или нескольких зубов доказали, что для ранней диагностики изменений ВНЧС необходимо включать в диагностический

комплекс поверхностную электромиографию (ЭМГ) жевательных и височных мышц, а также конусно-лучевую компьютерную томографию [16].

Из данных, полученных многими авторами, следует, что у пациентов с симптомами мышечно-суставной дисфункции ВНЧС в 52,6% наблюдений отмечается одностороннее повышение тонуса собственно жевательной мышцы и в 21,6 % случаев – височной мышцы [17–22].

Частой причиной развития нарушений функциональной окклюзии и дисфункции ВНЧС является врожденная или приобретенная асимметрия лицевого скелета. Диагностировать данную патологию можно с помощью телерентгенографии в прямой и боковой проекции. Так, А.В. Московский и соавт. (2015), обследовав пациентов, не предъявляющих жалоб на состояние ВНЧС, но имеющих ранние клинические симптомы дисфункции, пришли к выводу, что в 72% наблюдений у данных пациентов, по данным телерентгенографии черепа в прямой проекции, отмечается асимметрия лицевого скелета, ассоциированная с зубочелюстными аномалиями [23].

Современные компьютерные диагностические программы позволяют значительно повысить эффективность диагностического процесса, планирования лечения, а также изготовления временных и постоянных зубных протезов у пациентов с патологией ВНЧС [24, 25, 26].

Е.Н. Жулев и соавт. (2015) для ранней диагностики начальных признаков патологии ВНЧС разработали экспертную компьютерную систему определения вероятности развития мышечно-суставной дисфункции ВНЧС. В ней учитываются результаты клинического обследования пациентов, инфракрасной термографии жевательных мышц и ВНЧС, ЭМГ-исследования, магнитно-резонансной томографии (МРТ) и ультразвукового исследования ВНЧС [27].

М.М. Антоник (2012) в комплексном обследовании пациентов с окклюзионными нарушениями, осложненными дисфункцией ВНЧС, использовал сопоставление полученных реальных (результаты клинического обследования, аксиографии, телерентгенографии и изучение моделей челюстей в артикуляторе) и виртуальных данных (компьютерный цефалометрический анализ и цифровое виртуальное изображение небной поверхности резцов верхней челюсти с помощью аппарата InEos). По результатам исследований автор пришел к выводу, что применяемая методика позволяет значительно улучшить качество проводимой диагностики и, как следствие, повысить эффективность лечения, а также улучшить качество жизни пациента с рассматриваемой патологией [28].

МРТ – «золотой стандарт» при визуализации мягкотканых структур. При обследовании пациентов с мышечно-суставной дисфункцией ВНЧС она позволяет визуализировать жевательные мышцы на всем

протяжении и оценить их локализацию, размер и степень морфологических изменений, а также получить данные о расположении внутрисуставных структур ВНЧС при различном положении нижней челюсти [29, 30]. А.В. Бутова и соавт. (2016) при обследовании пациентов с патологией ВНЧС с помощью МРТ выявили и описали III тип строения латеральной крыловидной мышцы, отличающийся архитектурой верхней головки. Авторы пришли к выводу, что клинические проявления мышечно-суставной дисфункции ВНЧС обусловлены морфологическими и функциональными изменениями жевательных мышц [31, 32, 33].

Многие авторы, изучая функциональную патологию жевательных мышц и ВНЧС, пришли к выводу, что данные нарушения часто имеют психогенную природу. В ее основе – причинно-следственная связь гипертонии жевательных мышц и функциональных нарушений ВНЧС с хроническим эмоциональным стрессом [34, 35, 36]. В своих исследованиях S.F. Kothari et al. (2017) у 96,6% пациентов с патологией ВНЧС отмечали один или несколько параметров психосоциального дистресса [37]. Для повышения качества оказываемой помощи обследование пациентов с морфологическими и функциональными расстройствами ВНЧС должно проводиться междисциплинарно с учетом психологического компонента [38, 39, 40].

Заключение

Изучив данные литературных источников, можно сделать вывод, что методы диагностики, применяемые в стоматологии, постоянно совершенствуются. Все больше в лечебной практике врача стоматолога-ортопеда используются цифровые методы обследования, позволяющие значительно повысить качество оказываемой помощи. Для пациентов с мышечно-суставной дисфункцией ВНЧС для качественного и эффективного лечения очень важно выявить патологию на ранней стадии развития. Это может быть достигнуто лишь путем проведения полноценного обследования пациентов с помощью современных методов диагностики, а также взаимодействия со специалистами смежных направлений.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература / References

1. Mikhailova MV, Chikunov SO, Dzalaeva FK. The influence of dental orthopedic rehabilitation procedures on manifestations of obstructive sleep apnea in patients with temporomandibular disorder. *Dental problems*. 2020;16(2):114-120. (In Russ.). [Михайлова М.В., Чикунов С.О., Дзалаева Ф.К., и др. Влияние комплекса мероприятий стоматологической ортопедической реабилитации пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава на проявления синдрома обструктивного апноэ сна. *Проблемы стоматологии*. 2020;16(2):114-120].
2. Stoyan EYu, Sokolova II, Romanova YuG, Pereshivaylova IA. Differentiated approach to the diagnosis, treatment and

- rehabilitation of patients with musculo-articular dysfunction of the temporomandibular joints. *Bulletin of stomatology*. 2014;3:85-89. (In Russ.). [Стоян Е.Ю., Соколова И.И., Романова Ю.Г., Перешивайлова И.А. Дифференцированный подход к диагностике, лечению и реабилитации пациентов с мышечно-суставной дисфункцией височно-нижнечелюстных суставов. *Вісник стоматології*. 2014;3:85-89].
3. Tlustenko VP, Potapov VP, Kameneva LA, et al. Diagnostics and complex treatment of the syndrome of pain dysfunction of the temporomandibular joint. *Saratov journal of medical scientific research*. 2013;9(3):480-484. (In Russ.). [Тлустенко В.П., Потапов В.П., Каменева Л.А., и др. Диагностика и комплексное лечение синдрома болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2013;9(3):480-484].
 4. Potapov VP, Tlustenko VP, Sadykov MI, et al. Diagnostics and treatment of the syndrome of painful dysfunction of the temporomandibular joint caused by impaired functional occlusion. Samara, 2016. (In Russ.). [Потапов В.П., Тлустенко В.П., Садыков М.И., и др. *Диагностика и лечение синдрома болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, обусловленного нарушением функциональной окклюзии*. Самара, 2016].
 5. Kameneva LA, Potapov VP, Tlustenko VP, et al. Differential diagnosis of various nosological forms of the syndrome of pain dysfunction of the temporomandibular joint. *Saratov journal of medical scientific research*. 2014;10(3):432-435. (In Russ.). [Каменева Л.А., Потапов В.П., Тлустенко В.П., и др. Дифференциальная диагностика различных нозологических форм синдрома болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2014;10(3):432-435].
 6. Chikunov SO, Dzalaeva FK, Utyuzh AS, et al. The quality of life of patients with symptoms of temporomandibular disorder in integrated dental orthopedic rehabilitation. *Actual problems in dentistry*. 2020;16(2):144-150. (In Russ.). [Чикунев С.О., Дзалаева Ф.К., Утюж А.С., и др. Качество жизни пациентов с признаками патологии височно-нижнечелюстного сустава при проведении комплексной стоматологической ортопедической реабилитации. *Проблемы стоматологии*. 2020;16(2):144-150]. doi: 10.18481/2077-7566-20-16-2-144-150
 7. Maulina T, Amhamed M, Whittle T, et al. The effects of experimental temporalis muscle pain on jaw muscle electromyographic activity during jaw movements and relationships with some psychological variables. *The Journal of Oral & Facial Pain and Headache*. 2018;32(1):29-39.
 8. Dzalaeva FK, Chikunov SO, Utyuzh AS, et al. Occlusion and retrusional stability in dental orthopedic rehabilitation of patients with symptoms of temporomandibular disorder using the interdisciplinary approach. *Dentistry for everyone*. 2020;3(92):16-21. (In Russ.). [Дзалаева Ф.К., Чикунев С.О., Утюж А.С., и др. Характеристики окклюзии и ретрузионной стабильности при применении междисциплинарного подхода к стоматологической ортопедической реабилитации пациентов с признаками дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Стоматология для всех*. 2020;3(92):16-21].
 9. Davydov BN, Konnov VV, Domenyuk DA, et al. Morphometric characteristics and correlation relationships of bone structures of TMJ-jaw joint in extending concepts of individually typological variability. *Medical alphabet*. 2019;3(23):44-50. (In Russ.). [Давыдов Б.Н., Коннов В.В., Доменюк Д.А., и др. Морфометрическая характеристика и корреляционные взаимосвязи костных структур височно-нижнечелюстного сустава в расширении представлений об индивидуально-типологической изменчивости. *Медицинский алфавит*. 2019;3(23):44-50]. doi: 10.33667/2078-5631-2019-3-23(398)-44-50
 10. Denisova YuL, Rubnikovich SP, Baradina IN, Grishchenkov AS. New approaches in the complex treatment of dentoalveolar anomalies in combination with dysfunction of the temporomandibular joint. *Stomatologist*. 2020;2(37):20-31. (In Russ.). [Денисова Ю.Л., Рубникович С.П., Барадина И.Н., Грищенко А.С. Новые подходы в комплексном лечении зубочелюстных аномалий в сочетании с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава. *Стоматолог*. 2020;2(37):20-31].
 11. Pichugina EN, Arushanyan AR, Konnov VV, et al. A method of evaluating occlusal relationships of the teeth dentition an. *Health and education millennium*. 2016;18(11):52-54. (In Russ.). [Пичугина Е.Н., Арушанян А.Р., Коннов В.В., и др. Способ оценки окклюзионных взаимоотношений зубов и зубных рядов. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2016;18(11):52-54].
 12. Iordanishvili AK, Serikov AA. Diagnosis and treatment parafunction masticatory muscles in departmental health organizations. *Cathedra*. 2016;(58):46-51. (In Russ.). [Иорданишвили А.К., Сериков А.А. Диагностика и лечение парафункций жевательных мышц в медицинских ведомственных организациях. *Кафедра*. 2016;(58):46-51].
 13. Rubnikovich SP, Baradina IN, Samuilov IV, Borodin DM. A method for digital diagnosis of sounds in the temporomandibular joints. *Stomatologist*. 2019;3(34):30-34. (In Russ.). [Рубникович С.П., Барадина И.Н., Самуйлов И.В., Бородин Д.М. Метод цифровой диагностики звуковых явлений в области височно-нижнечелюстных суставов. *Стоматолог*. 2019;3(34):30-34]. doi: 10.32993/stomatologist.2019.3(34).7
 14. Yakupov BR, Gerasimova LP. Diagnostics and treatment of muscular-joint dysfunction of temporomandibular joint with pain syndrome. *Medical bulletin of Bashkortostan*. 2013;8(1):77-79. (In Russ.). [Якупов Б.Р., Герасимова Л.П. Диагностика и лечение мышечно-суставной дисфункции височно-нижнечелюстного сустава с болевым синдромом. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2013;8(1):77-79].
 15. Dubova LV, Melnik AS, Stupnikov AA, Savelyev VV. Method of using kineziography in patients with TMJ pathology at the stage of the occlusal tires. *Cathedra*. 2016;(58):42-44. (In Russ.). [Дубова Л.В., Мельник А.С., Ступников А.А., Савельев В.В. Алгоритм использования кинезиографического метода у пациентов с патологией ВНЧС на этапе шинотерапии. *Кафедра*. 2016;(58):42-44].
 16. Kostromin BA, Lazarev SA, Elibiev MKR, et al. Diagnostic method early changes of TMJ related occlusion. *Modern science: actual problems of theory and practice. Series: natural and technical sciences*. 2019;(9):144-148. (In Russ.). [Костромин Б.А., Лазарев С.А., Элибиев М.К.Р., и др. Методы диагностики ранних изменений ВНЧС, связанных с окклюзией. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки*. 2019;(9):144-148].
 17. Razakov DKh, Konnov VV, Arushanyan AR. The role of dynamic electric in complex treatment of musculo-articular dysfunction patients with deformation of the dentition and occlusion. *Modern problems of science and education*. 2015;(6):199. (In Russ.). [Разаков Д.Х., Коннов В.В., Арушанян А.Р., и др. Роль динамической электростимуляции в комплексном лечении мышечно-суставной дисфункции пациентов с деформациями зубных рядов и прикуса. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;(6):199].
 18. Silin AV, Satygo EA, Semeleva EI. Surface electromyography of temporal and mastication muscles as such, in diagnostics of musculo-articular dysfunction of temporo-mandibular joints. *Clinical dentistry*. 2013;(2):22-24. (In Russ.). [Силин А.В., Сатыго Е.А., Семелева Е.И. Поверхностная электромиография височных и собственно жевательных мышц в диагностике мышечно-суставной дисфункции височ-

- но-нижнечелюстных суставов. *Клиническая стоматология*. 2013;(2):22-24].
19. Pichugina EN, Konnov VV, Bulkina NV, et al. Clinical manifestations of temporomandibular joint dysfunction in patients with free-end edentulous space. *Archiv EuroMedica*. 2019;9(1):52-58.
 20. Hugger S, Schindler HJ, Kordaß B, Hugger A. Clinical relevance of surface EMG of the masticatory muscles (part 1): resting activity, maximal and submaximal voluntary contraction, symmetry of EMG activity. *International Journal of Computerized Dentistry*. 2012;15(4):297-314.
 21. Weggen T, Schindler HJ, Kordaß B, Hugger A. Clinical and electromyographic follow-up of myofascial pain patients treated with two types of oral splint: a randomized controlled pilot study. *International Journal of Computerized Dentistry*. 2013;16(3):209-224.
 22. Konnov VV, Razakov DKh, Pichugina EN, et al. Dynamic electrical neurostimulation in comprehensive treatment of temporomandibular joint pain syndrome in patients with occlusion issues. *Archiv EuroMedica*. 2018;8(2):115-119.
 23. Moskovsky AV, Velmakina IV. Study of the role of telerradiography of the skull in direct projection for early diagnosis of the syndrome of muscular-articular dysfunction of the temporomandibular joint. *Modern problems of science and education*. 2015;(5):373. (In Russ.). [Московский А.В., Вельмакина И.В. Изучение роли телерентгенографии черепа в прямой проекции для ранней диагностики синдрома мышечно-суставной дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;(5):373].
 24. Sokirko EL, Goldstein EV, Abava KA, Kolchanov GM. Modern view of the diagnosis and treatment of temporomandibular joint dysfunction. *Modern orthopedic dentistry*. 2019;(31):36-38. (In Russ.). [Сокирко Е.Л., Гольдштейн Е.В., Абава К.А., Колчанов Г.М. Современный взгляд на диагностику и лечение дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Современная ортопедическая стоматология*. 2019;(31):36-38].
 25. Rubnikovich SP, Grishchenkov AS. Differentiated psychological approach to the diagnosis of diseases of the temporomandibular joints and masticatory muscles. *Medical journal*. 2019;1(67):41-46. (In Russ.). [Рубникович С.П., Грищенко А.С. Дифференцированный психологический подход в диагностике заболеваний височно-нижнечелюстных суставов и жевательных мышц. *Медицинский журнал*. 2019;1(67):41-46].
 26. Krey K-F, Kordaß B, Ruge S. A completely CAD/CAM individual transmission device for electronic mandible movement registration. *International Journal of Computerized Dentistry*. 2017;20(2):193-199.
 27. Zhulev EN, Velmakina IV, Bragina OM. Expert system for early diagnosis of the syndrome of muscle-articular dysfunction of the temporomandibular joint. *Medical Almanac*. 2015;3(38):162-164. (In Russ.). [Жулев Е.Н., Вельмакина И.В., Брагина О.М. Экспертная система ранней диагностики синдрома мышечно-суставной дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Медицинский альманах*. 2015;3(38):162-164].
 28. Antonik MM. A virtual-real method for diagnostics, planning, and orthopedic treatment of the patients with occlusal disorders complicated by musculoarticular dysfunction of the temporomandibular joint. *Russian journal of dentistry*. 2012;(1):17-21. (In Russ.). [Антоник М.М. Виртуально-реальная методика диагностики, планирования и ортопедического лечения больных с окклюзионными нарушениями, осложненными мышечно-суставной дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава. *Российский стоматологический журнал*. 2012;(1):17-21].
 29. Dergilev AP, Sysolyatin PG, Sudarkina AV, Panin IA. Dynamic functional magnetic resonance imaging of the temporomandibular joint. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2020;40(1):53-59. (In Russ.). [Дергилев А.П., Сысолятин П.Г., Сударкина А.В., Панин И.А. Динамическая функциональная магнитно-резонансная томография височно-нижнечелюстного сустава. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2020;40(1):53-59].
 30. Medenikov AA, Serebryakova SV, Trufanov GE, et al. The value of magnetic resonance imaging in assessing the effectiveness of conservative treatment of various types of ventral dislocation of the intra-articular disc of the temporomandibular joint. *Translational Medicine*. 2020;7(4):44-51. (In Russ.). [Медеников А.А., Серебрякова С.В., Труфанов Г.Е., и др. Значение магнитно-резонансной томографии в оценке эффективности консервативного лечения различных видов вентральной дислокации внутрисуставного диска височно-нижнечелюстного сустава. *Трансляционная медицина*. 2020;7(4):44-51].
 31. Konnov VV, Razakov DKh. *Features of X-ray cephalometric diagnostics of the temporomandibular joint with mesial displacement of the mandible*. In: Modern methods of diagnosis, treatment, and prevention of dental diseases. 2018:23-27. (In Russ.). [Коннов В.В., Разаков Д.Х. Особенности рентгено-цефалометрической диагностики височно-нижнечелюстного сустава при мезиальном смещении нижней челюсти. В кн.: Современные методы диагностики, лечения и профилактики стоматологических заболеваний. 2018:23-27].
 32. Amkhadova MA, Abdurakhmanova MSh, Amkhadov IS, Khamraev TK. Clinical and x-ray versions of deforming osteoarthritis of temporal mandibular joint. *Russian journal of dentistry*. 2020;24(2):87-91. (In Russ.). [Амхадова М.А., Абдурахманова М.Ш., Амхадов И.С., Хамраев Т.К. Клинико-рентгенологические особенности диагностики дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Российский стоматологический журнал*. 2020;24(2):87-91].
 33. Butova AV, Itskovich IE, Silin AV, et al. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of pathology of the masticatory muscles in muscular-articular dysfunction of the temporomandibular joint. *Bulletin of the North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov*. 2016;8(3):13-17. (In Russ.). [Бутова А.В., Ицкович И.Э., Силин А.В., и др. Магнитно-резонансная томография в диагностике патологии жевательных мышц при мышечно-суставной дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2016;8(3):13-17].
 34. Trezubov VN, Chikunov SO, Bulycheva EA, et al. Analysis of changes in psycho-emotional state of patients with the temporomandibular joint disorders. *Vestnik of Saint Petersburg University*. 2013;11(3):149-158. (In Russ.). [Трезубов В.Н., Чикунов С.О., Булычева Е.А., и др. Анализ динамики психоэмоционального состояния пациентов с патологией жевательно-речевого аппарата. *Вестник Санкт-Петербургского Университета*. 2013;11(3):149-158].
 35. Trezubov VN, Bulycheva EA, Chikunov SO, Grishchenko AS. Institute of Dentistry. Evidence of psychogenic genesis of masticatory muscle hypertension. Part 3. *The Dental Institute*. 2011;(2):62-64. (In Russ.). [Трезубов В.Н., Булычева Е.А., Чикунов С.О., Грищенко А.С. Доказательства психогенного генеза гипертонии жевательных мышц. Ч.3. *Институт стоматологии*. 2011;(2):62-64].
 36. Slesarev OV, Trunin DA, Tlustenko VP, et al. The nature of the influence of psychological phenomena and communicative deviations on the pathogenesis of temporomandibular disorders. In: Actual issues of dentistry. Samara, 2016:504-511. (In Russ.). [Слесарев О.В., Трунин Д.А., Тлустенко В.П., и др. Характер влияния психологических феноменов и коммуникативных девиаций на патогенез височно-нижнечелюстных расстройств. В кн.: Актуальные вопросы стоматологии. Самара, 2016:504-511].

37. Kothari SF, Baad-Hansen L, Svensson P. Psychosocial profiles of temporomandibular disorder pain patients: proposal of a new approach to present complex data. *J Oral Facial Pain Headache*. 2017;31(3):199-209.
38. Dzalaeva FK, Chikunov SO, Utyuzh AS, et al. Interdisciplinary approach to the treatment of orofacial pain and temporomandibular joint disorders in patients with total and partial tooth loss: a review. *Challenges in modern medicine*. 2020;43(1):102-112. (In Russ.). [Дзалаева Ф.К., Чикунов С.О., Утюж А.С., и др. Междисциплинарный подход в лечении орофациальной боли и патологии височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с полным или частичным отсутствием зубов (обзор литературы). *Актуальные проблемы медицины*. 2020;43(1):102-112]. doi: 10.37988/1811-153X_2020_2_104
39. C. Oliveira de M. Rocha, R.F. Peixoto, C.M. Bastos Machado de Resende, et al. Psychosocial aspects and temporomandibular disorders in dental students. *Quintessence International*. 2017;48(3):241-249. doi: 10.3290/j.qj.a37128
40. Arushanyan AR, Pichugina EN, Konnov VV, et al. Specific features of the temporomandibular joint functional status in case of free-end edentulous space based on functionographic data. *Archiv EuroMedica*. 2018;8(2):99-100.

Список сокращений

ВНЧС – височно-нижнечелюстной сустав; ЭМГ – электромиография; МРТ – магнитно-резонансная томография.

■ Автор для переписки

Пичугина Екатерина Николаевна
Адрес: ул. Железнодорожная, д. 586, кв. 33,
г. Саратов, Россия, 410012.

■ Corresponding Author

Ekaterina N. Pichugina
Address: ap. 33, 58b Zheleznodorojnaya st.,
Saratov, Russia, 410012.

E-mail: katuni.17.90@rambler.ru

3.1.8. ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ / TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

УДК 616.728.48-001.7:036.12-089

DOI: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.38-42

ОПЫТ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЛАТЕРАЛЬНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТЬЮ ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА ПО СПОСОБУ BROSTROM – GOULD

В.А. Ларионов, Д.С. Шитиков, Ю.Д. Ким, Д.А. Огурцов, А.С. Панкратов

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

Для цитирования: Ларионов В.А., Шитиков Д.С., Ким Ю.Д., Огурцов Д.А., Панкратов А.С. Опыт оперативного лечения пациентов с хронической посттравматической латеральной нестабильностью голеностопного сустава по способу Brostrom – Gould. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2022;22(1):38-42. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.38-42

▪ Сведения об авторах

Ларионов В.А. – очный аспирант кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии им. академика РАН А.Ф. Краснова. ORCID: 0000-0002-4319-7320 E-mail: vladimirlarionov1994@gmail.com

Шитиков Д.С. – канд. мед. наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии им. академика РАН А.Ф. Краснова. ORCID: 0000-0002-5854-0961 E-mail: demon_893@mail.ru

Ким Ю.Д. – канд. мед. наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии им. академика РАН А.Ф. Краснова. ORCID: 0000-0002-9300-2704 E-mail: drkim@mail.ru

Огурцов Д.А. – канд. мед. наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии им. академика РАН А.Ф. Краснова. ORCID: 0000-0003-3830-2998 E-mail: d.a.ogurtsov@samsmu.ru

Панкратов А.С. – канд. мед. наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии им. академика РАН А.Ф. Краснова. ORCID: 0000-0002-6031-4824 E-mail: a.s.pankratov@samsmu.ru

Рукопись получена: 05.03.2022

Рецензия получена: 30.05.2022

Решение о публикации: 31.05.2022

▪ Аннотация

Цель – оценить эффективность восстановления латерального связочного комплекса голеностопного сустава местными тканями по способу Brostrom – Gould в зависимости от длительности заболевания.

Материал и методы. За 2021 год проведены клинические осмотры, инструментальные исследования и оперативные вмешательства у 15 пациентам, страдающим латеральной нестабильностью голеностопного сустава. В зависимости от длительности заболевания пациенты были распределены на три группы – до 5 лет (группа 1), от 5 до 10 лет (группа 2) и более 10 лет (группа 3). Оценку нестабильности до и после операции проводили по шкалам AOFAS и Karlsson – Peterson.

Результаты. Пациенты из групп 1 и 2 довольны результатами лечения. Они смогли вернуться к уровню двигательной активности, который был до травмы. Пациенты из группы 3 неудовлетворены результатами лечения: у них сохраняются жалобы на боль, отек, нестабильность сустава.

Заключение. При длительности заболевания до 5 лет операция Brostrom – Gould дает отличные результаты и является предпочтительной для лечения латеральной нестабильности голеностопного сустава. Если деятельность пациентов не связана с регулярной высокой нагрузкой на сустав, этот метод можно успешно применять при длительности заболевания до 10 лет. Если анамнез заболевания составляет более 10 лет, операция Brostrom – Gould малоэффективна, необходимо использовать более сложные методы.

▪ **Ключевые слова:** латеральная нестабильность голеностопного сустава; анатомическое восстановление связок; операция Brostrom – Gould.

▪ **Конфликт интересов:** не заявлен.

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC POSTTRAUMATIC LATERAL ANKLE INSTABILITY USING THE BROSTROM – GOULD PROCEDURE

Vladimir A. Larionov, Dmitrii S. Shitikov, Yuri D. Kim, Denis A. Ogurtsov, Aleksandr S. Pankratov

Samara State Medical University (Samara, Russia)

Citation: Larionov VA, Shitikov DS, Kim YuD, Ogurtsov DA, Pankratov AS. *Surgical treatment of patients with chronic posttraumatic lateral ankle instability using the Brostrom – Gould procedure. Aspirantskiy vestnik Povolzhya*. 2022;22(1):38-42. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.38-42

▪ Information about authors

Vladimir A. Larionov – post-graduate student of the Department of Traumatology, orthopaedics and emergency surgery n.a. academician of RAS A.F. Krasnov. ORCID: 0000-0002-4319-7320 E-mail: vladimirlarionov1994@gmail.com

Dmitrii S. Shitikov – PhD, assistant of the Department of Traumatology, orthopaedics and emergency surgery n.a. academician of RAS A.F. Krasnov. ORCID: 0000-0002-5854-0961 E-mail: demon_893@mail.ru

Yurii D. Kim – PhD, assistant of the Department of Traumatology, orthopaedics and emergency surgery n.a. academician of RAS A.F. Krasnov. ORCID: 0000-0002-9300-2704 E-mail: drkim@mail.ru

▪ Abstract

Aim – to evaluate the effectiveness of restoring the lateral ankle ligament complex using local tissues according to the Brostrom – Gould technique in patients with different post-traumatic periods.

Material and methods. In 2021, in total 15 patients with lateral ankle instability underwent clinical and instrumental examination and received surgical treatment for this pathology. The patients were divided into three groups depending on the time passed from the primary injury. Group 1 included patients with a post-traumatic period up to 5 years, Group 2 – up to 10 years and Group 3 – more than 10 years. The ankle instability was assessed before and after surgery using the AOFAS and Karlsson – Peterson scales.

Results. In Groups 1 and 2, the patients were satisfied with the results of treatment. They could restore the intensity of their physical activity to the level they had before the injury. The patients from Group 3 were not content with the results of treatment and reported the remaining pain, swelling, and joint instability.

Conclusion. With a disease duration of up to 5 years, Brostrom – Gould procedure provides excellent results and remains the preferred treatment for lateral ankle instability. This technique can be successfully used in patients with the post-injury period up to 10 years, if their life-style does not imply the regular intensive load on the ankle. If the history of the disease is more than 10 years, the Brostrom – Gould procedure is ineffective, in such cases other complex treatment methods should be used.

▪ **Keywords:** lateral ankle instability; anatomical ligaments repair; Brostrom – Gould procedure.

▪ **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

Введение

Повреждения голеностопного сустава (ГС) занимают первое место в структуре травматизма [1]. В 80% случаев травм ГС повреждается именно латеральный связочный комплекс [2], а у 20–40% пострадавших развивается хроническая посттравматическая латеральная нестабильность голеностопного сустава (ХПЛНГС) [3–9]. В большинстве случаев страдают молодые, трудоспособные, физические активные люди. Государство несет огромные финансовые потери в связи с диагностикой и лечением данной патологии.

Пациенты с ХПЛНГС предъявляют жалобы на нестабильность наружного отдела ГС продолжительностью более полугода, которая проявляется повторяющимися эпизодами «подворачивания» в суставе, болью в данной области, отеком, а также невозможностью вернуться к уровню физической активности, который был до травмы [10]. Есть доказательства, что ХПЛНГС может развиваться уже через 6–12 месяцев после острой травмы [11–15].

Первая операция анатомического восстановления латерального связочного комплекса ГС была предложена L. Brostrom в 1966 году. Группе из 60 пациентов проводилось восстановление передней таранно-малоберцовой связки (ПТМС) и пяточно-малоберцовой связки (ПМС) [16]. У большинства пациентов были отмечены отличные и хорошие результаты даже через несколько десятилетий после операции.

В 1980 году N. Gould предложил свою модификацию операции Brostrom (Modified Brostrom – Gould Procedure – MBG) [17]. Восстановленные ПТМС и ПМС он предложил укреплять подшиванием наружной пяточно-таранной связки и нижнего удерживателя разгибателей, что усилило прочность на 60% [18]. Этот способ был признан «золотым стандартом» после публикации статьи Hamilton et al. в январе 1993

года, в которой описаны блестящие результаты ее применения у артистов балета [19]. Впоследствии высокая эффективность операции Brostrom – Gould была не раз доказана [20, 21, 22].

Цель исследования

Оценить эффективность восстановления латерального связочного комплекса голеностопного сустава местными тканями по способу Brostrom – Gould в зависимости от длительности заболевания.

Материал и методы

В рамках проводимого нами исследования за 2021 год по способу Brostrom – Gould прооперированы 15 пациентов, страдающих ХПЛНГС. Пациенты не были профессиональными спортсменами, танцорами, сотрудниками силовых ведомств и не предъявляли требований к возможности регулярной высокой нагрузки на оперированный сустав.

Возраст пациентов варьировал от 15 до 52 лет (средний возраст – 27,7). Анамнез заболевания составил от 2 до 17 лет. Пациенты были распределены на три группы в зависимости от длительности заболевания: до 5 лет включительно – шесть пациентов (первая группа), от 5 до 10 лет включительно – шесть пациентов (вторая группа), более 10 лет – трое пациентов (третья группа).

Для оценки использовались шкалы AOFAS и Karlsson – Peterson. При сумме баллов от 90 до 100 результат оценивался как отличный, от 80 до 89 – хороший, от 70 до 79 – удовлетворительный, менее 70 – неудовлетворительный. По шкале AOFAS результат оценки до операции варьировал от 33 до 87 (среднее значение – 59,3) из 100 баллов, по шкале Karlsson – Peterson – от 15 до 85 (среднее значение – 50) из 100 баллов. Для инструментальной диагностики использовалась магнитно-резонансная томография (МРТ).



Диаграмма 1. Оценка латеральной нестабильности ГС по шкале AOFAS.

Diagram 1. Lateral ankle instability score according to the AOFAS scale.

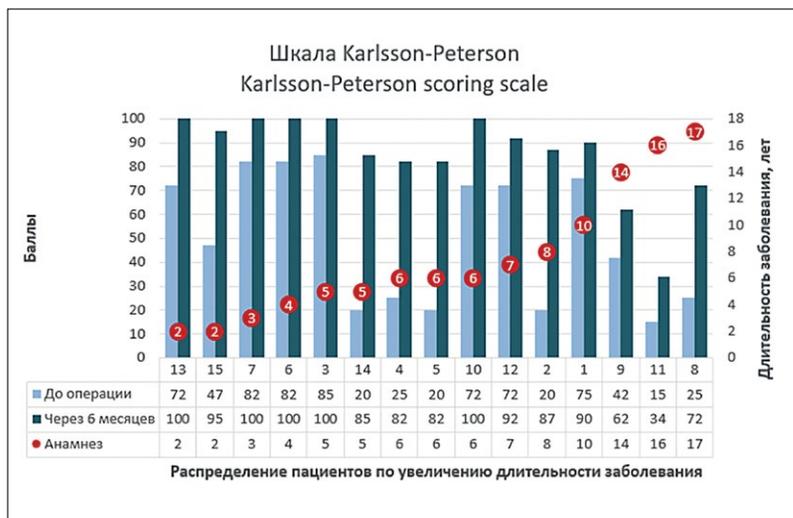


Диаграмма 2. Оценка латеральной нестабильности ГС по шкале Karlsson – Peterson.

Diagram 2. Lateral ankle instability score according to the Karlsson – Peterson scale.

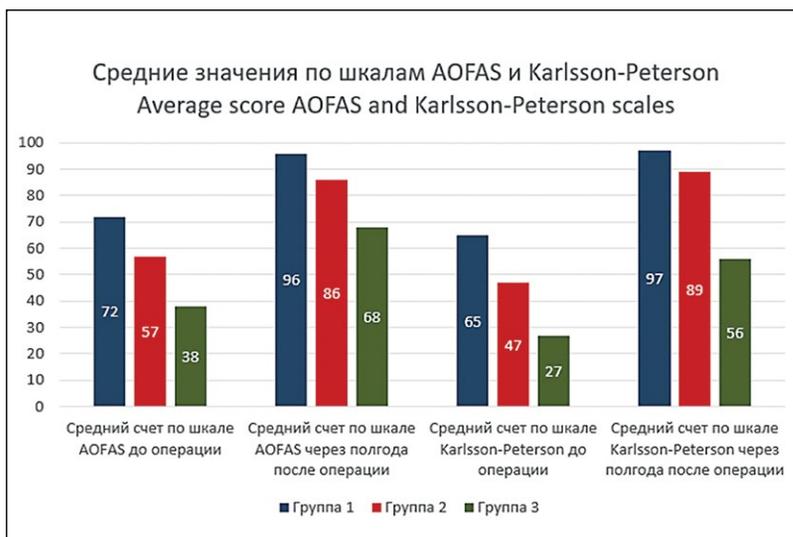


Диаграмма 3. Средние значения по шкалам AOFAS и Karlsson – Peterson.

Diagram 3. Average score of AOFAS and Karlsson – Peterson scales.

После операции пациентам накладывали полиуретановую лонгету от основания пальцев до верхней трети голени, а после снятия швов на 12-е сутки после операции заменяли лонгету на циркулярную повязку с утолщенной подошвой для обеспечения опорной функции. Через 4 недели с момента операции полиуретановую повязку снимали, пациентам разрешалась ходьба с нагрузкой до 30% массы тела на оперированную ногу с фиксацией ГС эластичным бинтом. Еще через 2 недели разрешалась полная нагрузка на оперированную конечность. Итого общий срок иммобилизации с момента операции составлял 6 недель, после чего пациенты возвращались к привычному уровню двигательной активности.

Нулевая гипотеза (Ho) нашего исследования – оценка по шкалам AOFAS и Karlsson – Peterson после восстановления связок по способу Brostrom – Gould составляет 80 и более баллов (т.е. результат отличный или хороший). Альтернативная гипотеза (Ha) – после операции Brostrom – Gould результат по оценочным шкалам составляет менее 70 баллов.

В своем исследовании мы использовали статистическое наблюдение, сводку материалов, статистический анализ данных с определением значения p-value через хи-квадрат для определения истинности гипотезы. Величина $\alpha = 0,05$.

Результаты

Повторный осмотр проводили через 3 и 6 месяцев после операции. Результаты оценки по обеим шкалам до и через 6 месяцев после операции приведены на диаграммах 1, 2 и 3.

Пациенты из первой группы полностью удовлетворены результатами оперативного лечения и вернулись к уровню физической активности, который был до травмы. P-value = 0,99, что подтверждает истинность Ho. Пациенты из второй группы также удовлетворены результатами лечения,

хотя некоторые из них предъявляют жалобы на незначительную боль и слабо выраженный или умеренный отек ГС после длительной физической нагрузки. Тем не менее они могут вести активный образ жизни практически без ограничений. P -value = 0,2, поэтому H_0 также верна. Пациенты из третьей группы не удовлетворены результатами лечения: они отмечают рецидив нестабильности, боль, отек области ГС даже при умеренной физической нагрузке, хотя и указывают на некоторое улучшение по сравнению с дооперационным периодом. P -value = 0,05, поэтому в данном случае верной будет H_1 .

Полученные нами результаты подтверждают выводы Corville о возможности применения анатомических методов восстановления наружных связок ГС в течение 10 лет после травмы [23]. Но с утверждением автора методики N. Gould наши результаты не совпадают. Он утверждал, что его модификацию можно применять и спустя более чем 10 лет после травмы, поскольку какие-то ткани связок остаются, что позволяет восстановить их целостность [17]. И хотя выполнить сам шов связок технически получалось, эффективность восстановления оказалась низкой и к прежнему уровню двигательной активности пациенты не вернулись.

Также необходимо еще раз обратить внимание на группу исследованных нами пациентов. Среди них не было профессиональных спортсменов и сотрудников силовых ведомств. Для этой категории больных нужно провести отдельное исследование. Ориентируясь на приведенные выше данные литературы и полученные нами результаты, можно предположить, что в первые 3–5 лет после травмы операция Brostrom – Gould также будет методом выбора оперативного лечения ХПЛНГС, чего нельзя с уверенностью сказать о более поздних сроках ее применения.

Заключение

Методы анатомического восстановления латерального связочного комплекса ГС, в частности способ Brostrom – Gould, можно успешно использовать для лечения пациентов, страдающих ХПЛНГС. В течение первых 5 лет после инициальной травмы голеностопного сустава эти методы показывают отличные результаты. Если профессиональная деятельность и досуг пациентов не предполагают высокой нагрузки на голеностопный сустав, эти методы можно использовать при анамнезе заболевания до 10 лет. При более длительном сроке заболевания методы анатомического восстановления связок являются малоэффективными. В этом случае необходимо прибегнуть к более сложным методам – реконструкции латерального связочного комплекса голеностопного сустава.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература / References

- Ageyeva LI, Aleksandrova GA, Golubev NA, et al. *Health care in Russia*. М., 2021. (In Russ.). [Агеева Л.И., Александрова Г.А., Голубев Н.А., и др. *Здравоохранение в России*. М., 2021]. Available at: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooohran-2021.pdf>
- Menshikov VV, Lazko FL, Zalyan AA. Experience in arthroscopic treatment of chronic anterolateral instability of the ankle joint. *Vestnik RUDN. Seriya: Meditsina*. 2017;1:61-69. (In Russ.). [Меньшиков В.В., Лазко Ф.Л., Залян А.А. Опыт артроскопического лечения хронической переднелатеральной нестабильности голеностопного сустава. *Вестник РУДН. Серия: Медицина*. 2017;1:61-69].
- Acevedo JI, Mangone P. Ankle instability and arthroscopic lateral ligament repair. *Foot Ankle Clin*. 2015 Mar;20(1):59-69. doi: 10.1016/j.fcl.2014.10.002
- Delahunt E, Coughlan GF, Caulfield B, et al. Inclusion criteria when investigating insufficiencies in chronic ankle instability. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42(11):2106-21. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181de7a8a
- Hershkovich O, Tenenbaum S, Gordon B, et al. A large-scale study on epidemiology and risk factors for chronic ankle instability in young adults. *The Journal Of Foot & Ankle Surgery*. 2015;54(2):183-187. doi: 10.1053/j.jfas.2014.06.001
- Kobayashi T, Gamada K. Lateral Ankle Sprain and Chronic Ankle Instability: A Critical Review. *Foot Ankle Spec*. 2014;7(4):298-326. doi: 10.1177/1938640014539813
- Michels F, Cordier G, Guillo S, Stockmans F; ESKKA-AFAS Ankle Instability Group. Endoscopic Ankle Lateral Ligament Graft Anatomic Reconstruction. *Foot Ankle Clin*. 2016 Sep;21(3):665-80. doi: 10.1016/j.fcl.2016.04.010.
- Weerasekara RMIM, Tennakoon SUB, Suraweera HJ. Contrast therapy and heat therapy in subacute stage of grade I and II lateral ankle sprains. *Foot & Ankle Specialist*. 2016;9(4):307-323. doi: 10.1177/1938640016640885
- Wikstrom EA, Brown CN. Minimum reporting standards for copers in chronic ankle instability research. *Sports Medicine*. 2014;44(2):251-268. doi: 10.1007/s40279-013-0111-4
- Messer TM, Cummins CA, Ahn J, Kelikian AS. Outcome of the modified Brostrom procedure for chronic lateral ankle instability using suture anchors. *Foot Ankle Int*. 2000;21(12):996-1003. doi: 10.1177/107710070002101203
- Doherty C, Bleakley C, Hertel J, et al. Dynamic Balance Deficits 6 Months Following First-Time Acute Lateral Ankle Sprain: A Laboratory Analysis. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2015;45(8):626-33. doi: 10.2519/jospt.2015.5653
- Doherty C, Bleakley C, Hertel J, et al. Dynamic balance deficits in individuals with chronic ankle instability compared to ankle sprain copers 1 year after a first-time lateral ankle sprain injury. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24(4):1086-95. doi: 10.1007/s00167-015-3744-z
- Doherty C, Bleakley C, Hertel J, Caulfield B, et al. Recovery From a First-Time Lateral Ankle Sprain and the Predictors of Chronic Ankle Instability: A Prospective Cohort Analysis. *Am J Sports Med*. 2016;44(4):995-1003. doi: 10.1177/0363546516628870
- Doherty C, Bleakley C, Hertel J, et al. Coordination and symmetry patterns during the drop vertical jump, 6-months after first-time lateral ankle sprain. *J Orthop Res*. 2015;33(10):1537-44. doi: 10.1002/jor.22915
- Doherty C, Bleakley C, Hertel J, et al. Lower Limb Interjoint Postural Coordination One Year after First-Time Lateral Ankle Sprain. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(11):2398-405. doi: 10.1249/MSS.0000000000000673
- Brostrom L. Sprained ankles. VI. Surgical treatment of "chronic" ligament ruptures. *Acta Chir Scand*. 1966;132(5):551.

17. Gould N, Seligson D, Gassman J. Early and late repair of lateral ligament of the ankle. *Foot Ankle*. 1980;1(2):84-9. doi: [10.1177/107110078000100206](https://doi.org/10.1177/107110078000100206)
18. Shakked RJ, Karnovsky S, Drakos MC. Operative treatment of lateral ligament instability. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2017;10(1):113-121. doi: [10.1007/s12178-017-9391-x](https://doi.org/10.1007/s12178-017-9391-x)
19. Hamilton WG, Thompson FM, Snow SW. The modified Brostrom procedure for lateral ankle instability. *Foot Ankle*. 1993;14(1):1-7. doi: [10.1177/107110079301400101](https://doi.org/10.1177/107110079301400101). Erratum in: *Foot Ankle*. 1993;14(3):180.
20. Baraza N, Hardy E, Shahban SA. Re-operation rates following Brostrom repair. *JSM Foot Ankle*. 2017;2(1):1019.
21. Woo BJ, Lai MC, Koo K. Arthroscopic Versus Open Brostrom – Gould Repair for Chronic Ankle Instability. *Foot Ankle Int*. 2020;41(6):647-653. doi: [10.1177/1071100720914860](https://doi.org/10.1177/1071100720914860)
22. Yasui Y, Murawski CD, Wollstein A. Operative Treatment of Lateral Ankle Instability. *JBJS Rev*. 2016;4(5):01874474-201605000-00006. doi: [10.2106/JBJS.RVW.15.00074](https://doi.org/10.2106/JBJS.RVW.15.00074)
23. Colville MR. Surgical treatment of the unstable ankle. *J Am Acad Orthop Surg*. 1998 Nov-Dec;6(6):368-77. doi: [10.5435/00124635-199811000-00005](https://doi.org/10.5435/00124635-199811000-00005)

Финансирование

Обследование и лечение пациентов проводилось за счет средств Фонда обязательного медицинского страхования (ОМС).

Соответствие нормам этики

Участники исследования подписывали добровольное информированное согласие. Протокол исследования одобрен комитетом по биоэтике при Самарском государственном медицинском университете (г. Самара, ул. Гагарина, 20) 11 ноября 2020 года, протокол заседания №212.

Список сокращений

ГС – голеностопный сустав; ХПЛНГС – хроническая посттравматическая латеральная нестабильность голеностопного сустава; ПТМС – передняя таранно-малоберцовая связка; ПМС – пяточно-малоберцовая связка.

■ Автор для переписки

Панкратов Александр Сергеевич
Адрес: Самарский государственный медицинский университет,
ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

■ Corresponding Author

Aleksandr S. Pankratov
Address: Samara State Medical University,
89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.

E-mail: a.s.pankratov@samsmu.ru

ЛЕЧЕНИЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ КОНТРАКТУР ПРОКСИМАЛЬНЫХ МЕЖФАЛАНГОВЫХ СУСТАВОВ ПАЛЬЦЕВ КИСТИ

Р.Р. Фасахов, А.А. Богов, М.Р. Журавлев

ГАУЗ Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан (Казань, Россия)

Для цитирования: Фасахов Р.Р., Богов А.А., Журавлев М.Р. Лечение посттравматических контрактур проксимальных межфаланговых суставов пальцев кисти. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2022;22(1):43-49. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.43-49

▪ Сведения об авторах

Фасахов Р.Р. – младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела, врач травматолог-ортопед отделения травматологии №2. ORCID: 0000-0002-8457-5500 E-mail: rustem080@yandex.ru

Богов А.А. – д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела. ORCID: 0000-0003-2394-8788 E-mail: bogov_a@mail.ru

Журавлев М.Р. – младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела, врач травматолог-ортопед отделения травматологии №2. ORCID: 0000-0002-0419-7635 E-mail: sguirl@mail.ru

Рукопись получена: 20.03.2022

Рецензия получена: 24.04.2022

Решение о публикации: 27.04.2022

▪ Аннотация

Посттравматические контрактуры проксимального межфалангового сустава являются распространенной проблемой. Они возникают вследствие нарушения тонкого баланса между костными и мягкоткаными структурами сустава. Лечение пациентов с данной патологией вызывает затруднения, а полная функция восстанавливается лишь у 36% пациентов.

В статье представлен обзор отечественных и зарубежных источников литературы, посвященных лечению посттравматических контрактур суставов пальцев кисти. Это необходимо для систематизации методик и последующей выработки единого подхода к лечению данной патологии.

В статье проанализированы 67 источников по англоязычным и русскоязычным базам данных за период по декабрь 2021 года включительно, включающих 8 укрупненных методик лечения, как консервативных, так и оперативных. В нехирургических методах описаны физиотерапевтическое лечение, применение различных видов фиксаторов, введение препаратов гиалуроновой кислоты и плазмы, обогащенной тромбоцитами, с последующим проведением лечебной физкультуры. Хирургические методы представлены артродезом, артропластикой, артролизом и дистракцией сустава при помощи аппарата внешней фиксации. Описания методик приведены по мере повышения их эффективности, каждый из которых используется с переменным успехом и не может считаться стандартом при данной патологии. В изученной литературе нет упоминаний о возможном комбинировании методик, сочетание которых, основанное на патогенетических механизмах развития контрактур, позволило бы получать наилучшие результаты лечения.

▪ **Ключевые слова:** контрактура суставов кисти, консервативные методы лечения контрактур суставов кисти, оперативные методы лечения суставов кисти.

▪ **Конфликт интересов:** не заявлен.

TREATMENT OF POSTTRAUMATIC CONTRACTURES OF THE PROXIMAL INTERPHALANGEAL JOINTS IN THE FINGERS

Rustem R. Fasakhov, Andrei A. Bogov, Murat R. Zhuravlev

Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan (Kazan, Russia)

Citation: Fasakhov RR, Bogov AA, Zhuravlev MR. Treatment of posttraumatic contractures of the proximal interphalangeal joints in the fingers. *Aspirantskiy vestnik Povolzhya*. 2022;22(1):43-49. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.43-49

▪ Information about authors

Rustem R. Fasakhov – junior researcher of the Research department, orthopaedic traumatologist, Traumatology department No. 2.

ORCID: 0000-0002-8457-5500 E-mail: rustem080@yandex.ru

Andrei A. Bogov – PhD, Professor, chief researcher of the Research department. ORCID: 0000-0003-2394-8788

E-mail: bogov_a@mail.ru

Murat R. Zhuravlev – junior researcher of the Research department, an orthopedic traumatologist, Traumatology department No. 2.

ORCID: 0000-0002-0419-7635 E-mail: sguirl@mail.ru

Received: 20.03.2022

Revision Received: 24.04.2022

Accepted: 27.04.2022

▪ Abstract

Post-traumatic contractures of the proximal interphalangeal joint are a common problem. They arise as a result of a violation of the delicate balance between the bone and soft tissue structures of the joint. The treatment of this pathology is complicated and leads to full function restoration only in 36% of patients.

The literature review presents the analysis of domestic and foreign scientific literature devoted to the treatment of post-traumatic contracture of the finger joints. The purpose is to systematize the methods and, subsequently, derive a unified approach to the treatment of this pathology.

In total, 67 papers were collected in foreign and domestic scientific databases, in English and Russian language, in the period limited to December, 2021. They describe 8 extended treatment methods, both conservative and surgical. The non-surgical methods include physiotherapy, the use of various types of fixatives, injections of hyaluronic acid preparations and platelet-rich plasma, followed by exercise therapy. The surgical methods are represented by arthrodesis, arthroplasty, arthrolysis and joint distraction

using an external fixation device. The techniques are described in the order of increasing effectiveness, each of them is used with varying success and cannot be considered as a gold standard treatment for this pathology. In the studied literature, the possible combination of the techniques was not mentioned, thought it could be possible, if we consider the pathogenetic mechanisms of the development of contractures, and may provide better treatment results.

- **Keywords:** joint contracture of the hand, conservative treatment of joint contractures of the hand, surgical treatment of joint contractures of the hand.
- **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

Актуальность

Научный прогресс в течение последних десятилетий серьезно повлиял на развитие медицинской науки и определил новые пути лечения повреждений верхней конечности. Тем не менее восстановление функции при повреждениях или заболеваниях кисти остается актуальной проблемой. Повреждение проксимального межфалангового сустава является одной из наиболее распространенных травм кисти [1]. Тяжесть травм может варьироваться от незначительного растяжения связок до сложного внутрисуставного перелома. По данным литературы, повреждения кисти, сопровождающиеся значительным травмированием тканей, составляют от 63,3% до 75% от всех травм кисти, а неблагоприятные последствия лечения таких травм в виде контрактур составляет от 25% до 38% [2]. Функция сгибания и разгибания в проксимальном межфаланговом суставе имеет большое значение для адекватной силы захвата. Различные источники указывают, что на данный сустав приходится примерно 85% движений, необходимых для повседневной функции кисти [3, 4].

Причины возникновения контрактур

По мнению Kamnerdnakta, сложная анатомия проксимального межфалангового сустава предрасполагает к возникновению осложнений, даже после соответствующего лечения [5].

Основными причинами возникновения контрактур проксимального межфалангового сустава пальцев кисти являются внутрисуставные переломы, компрессионные переломы с нарушением конгруэнтности сустава, вывихи, подвывихи с повреждением коллатеральных связок [6, 7]. Контрактуры суставов составляют сложную категорию функциональных нарушений, обусловленную как топографо-анатомическими взаимодействиями суставных поверхностей, так и состоянием мягких тканей, окружающих сустав [8]. Имеется прямая корреляция между тяжестью травмы и рубцово-спаечными изменениями, при которой большая тяжесть травмы создает более обширные рубцы и спайки, усугубляющие степень контрактуры [9].

Хотя многие пациенты могут переносить сгибательную контрактуру 15–20° без какого-либо функционального дефицита, более тяжелые контрактуры требуют корригирующего лечения [10], при котором необходимо достичь гармонизации

сложных структур, окружающих сустав, для восполнения функции и стабильности сустава. Контрактура проксимального межфалангового сустава возникает при поражении многих структур, включая кости, суставную поверхность, суставную капсулу, коллатеральные и боковые связки, сухожилия или их оболочки, а также кожу [11].

Консервативные методы лечения

По мнению многих авторов, лечение следует начинать с консервативных методов [7, 10, 12]. Неоперативные методы лечения включают в себя физические упражнения, мобилизацию суставов, непрерывное пассивное движение, наложение этапных лонгет и шинирование. Этапная лонгета более предпочтительна, если контрактура имеется длительное время или степень контрактуры составляет >45°, а шинирование подходит, если имеется некоторая подвижность в суставе. Обе методики применяются для обеспечения растягивающего эффекта, чтобы стимулировать укороченные мягкие ткани и, следовательно, улучшить пассивный диапазон движений [13].

Различают динамическое и статическое прогрессивное шинирование. Динамическое шинирование применяет пассивную постоянную силу для поддержания пораженного сустава в растянутом положении с использованием аккумулирующих энергию или эластичных материалов [14]. А статическое прогрессивное шинирование концентрирует усилие на суставе, чтобы статически расположить его в максимальном растяжении, используя неупругие компоненты [15]. Статические прогрессивные шины требуют регулировки компонентов по мере улучшения диапазона движения сустава. Хотя эти два типа шин принципиально различны, современная литература описывает эффективность обеих конструкций для лечения контрактур пальцев кисти [16].

В последнее время набирают популярность методы лечения и профилактики контрактур с помощью **плазмы, обогащенной тромбоцитами**. Богатая тромбоцитами плазма содержит в несколько раз большую их концентрацию, чем в циркулирующей крови [17]. У здоровых людей средняя концентрация тромбоцитов в цельной крови составляет около 200 000 /мкл (нормальный диапазон от 150 000 до 350 000 /мкл) [18]. Тромбоциты являются уникальными элементами крови, иницирующими

гемостаз и процессы заживления [19]. В различных источниках данные об эффективности применения плазмы, обогащенной тромбоцитами, для восстановления соединительной ткани в экспериментах на животных разнятся [20]. Примером успешного применения аутологичной плазмы для регенерации сухожилий является опыт, проведенный Sato, et al., в котором было продемонстрировано статистически значимое увеличение прочности на растяжение с 10,0 до 14,7 N на сроке 2 недели после операции [21]. Помимо благотворного влияния на сухожильно-связочный аппарат плазма, обогащенная тромбоцитами, обладает свойствами восстанавливать хрящевую ткань. В основе контрактур лежат изменения суставной поверхности, которые в большинстве случаев приводят к артрозу пораженного сустава, и для того чтобы получить адекватную функцию сустава, необходима его целостность [22, 23, 24, 25].

Следующий препарат, отмеченный в литературе, который используется в лечении и профилактике контрактур, – **гиалуроновая кислота**. Она является высокомолекулярным полисахаридом, широко распространенным в тканях человека [26]. Гиалуроновая кислота ингибирует активность фибробластов и подавляет местную воспалительную реакцию, а также уменьшает боль, что способствует ранней реабилитации, блокируя активацию болевых нейронов [27]. Внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты признано эффективным методом уменьшения трения суставного хряща и широко применяется при лечении и профилактике остеоартроза [28, 29]. Исследования показали преимущества введения гиалуроновой кислоты, которое заключается в значительном уменьшении воспаления синовиальной ткани, увеличении вязкости синовиальной жидкости и ее смазывающей функции, стимулировании заживления и регенерации суставного хряща, а также стимулировании синтеза собственной гиалуроновой кислоты [29, 30]. В ряде исследований было высказано мнение, что применение гиалуроновой кислоты может предотвратить послеоперационные спайки в ротаторной манжете, формирование приводяще-сгибательной контрактуры после артроскопической операции и является эффективным средством лечения адгезивного капсулита плеча [27, 31, 32]. Также есть сообщения, что гели на основе гиалуронана приводят к лучшему восстановлению движений пальцев после тенолиза сухожилий сгибателей во II зоне и снижают адгезию суставов [33].

В настоящее время также существуют фармакологические методы профилактики и смягчения спаечного процесса в суставах, включающие **внутри-суставное введение кортикостероидов, декорина, хитозана, митомицина С и ингибиторов трансформирующего фактора роста (TGF)-β**. По данным исследований, ни один из этих препаратов не показал эффективность [34, 35].

Хирургические методы лечения

Методы хирургического вмешательства контрактур проксимального межфалангового сустава показаны только после того, как все неоперативные методы лечения были предприняты и показали свою неэффективность. Следует помнить, что хирургическая операция, высвобождающая сустав, может инициировать воспалительный каскад, который способствует дополнительным фиброзным изменениям и адгезии. Кроме того, не существует ограниченного временного интервала, в течение которого должна быть начата операция. Некоторые сообщения показывают, что хирургическое вмешательство может помочь пациенту достичь функции при сгибательной контрактуре между 65° и 90°, но также сообщается о невыразительных результатах хирургического лечения при небольших сгибательных контрактурах [36].

В настоящее время для восстановления функции пальцев кисти в большинстве используются следующие оперативные методики: артродез; артропластика с применением различных биологических прокладок, кожных лоскутов, алло- или аутоотрансплантатов; артролиз сустава; лечение при помощи аппаратов внешней фиксации.

Артродезирование сустава при контрактурах проксимального межфалангового сустава используется как одна из методик в случаях значительной деформации сустава, нарушающей ось пальца. Термин «артродез» ввел в практику австрийский ученый E. Albert в 1881 году. В свою очередь Obert определил артродез сустава как методику, которая позволяет зафиксировать сустав в функционально выгодном положении [36]. Артродез способствует уменьшению боли в суставе и одновременно позволяет корректировать деформацию с созданием условий для функционирования смежных суставов [37]. Основными критериями для получения хорошего результата операции являются обеспечение как можно большей поверхности костного контакта и достаточное сжатие костных поверхностей. Все это дает возможность раннего реабилитационного лечения [38]. Во время проведения артродеза, по мнению авторов, необходимо выбрать оптимальное положение пальца для создания как можно большей губчатой контактной поверхности на соединяемых костях с сохранением максимальной длины пальца [39].

Угол фиксации пальца выбирается на основании точки зрения оптимальной функции [40]. Для определения индивидуального, функционально благоприятного угла фиксации пальца иногда предоперационно предлагается ношение пациентом пальцевых ортезов, чтобы совместно с ним принять решение по выбору оптимального угла фиксации сустава [41]. При всех преимуществах методики артродезирования проксимального межфалангового сустава в ряде исследований упоминается важный недостаток, который заключается в отсутствии восстановления функции сустава. Поэтому указанный метод применяется

в последнюю очередь, после того как исчерпаны все остальные [42].

Следующим этапом в эволюции хирургических вмешательств по поводу восстановления функции суставов пальца являются **артропластические операции**. Основоположником является Ritt, который использовал мышечную ткань для восстановления дефекта суставного хряща [43, 44, 45]. В последующем методика вошла в обиход и начала применяться многими авторами, которые начали использовать различные материалы как биологического, так и синтетического характера [46, 47]. Однако после изучения отдаленных результатов многие исследователи пришли к выводу, что эта методика дает только косметический результат и функция кисти улучшается незначительно, так как экскурсия сустава почти не увеличивается. Да и косметические улучшения, как правило, оказываются временными, потому что часто происходят повторные подвывихи и искривления [48, 49, 50].

Поэтому пути поиска решений продолжались и разделились на два направления: методики **артролиза сустава** в различных вариациях и лечение с помощью **аппаратов внешней фиксации**. В 1991 году была предложена методика чрескожного освобождения коллатеральной связки для лечения сгибательной контрактуры проксимального межфалангового сустава [51]. Авторы стремились уменьшить объем хирургического вмешательства, наносимого суставу, используя ограниченный разрез для высвобождения коллатеральной связки. Долгосрочное исследование 30 суставов после периода наблюдения в среднем через 34 месяца показало лучшие результаты среди пациентов с остеоартрозом и постиммобилизационной контрактурой в отличие от пациентов с воспалительным артритом. Хотя примерно половина участников исследования продемонстрировала хорошие результаты, при которых средний угол деформации сгибания проксимального межфалангового сустава улучшился с 78° до 34° , а объем функции возрос с 17° до 39° , исходы в группе с воспалительными артритами остались неизменными или ухудшились [52]. Авторы пришли к выводу, что чрескожное высвобождение коллатеральной связки показано при ригидных суставах, которые не подвергались ранее хирургическому вмешательству. Эта операция не всегда является подходящей альтернативой открытому артролизу, но может быть предпринята в качестве малоинвазивной операции при наличии соответствующих показаний.

Открытый артролиз сустава используется для устранения структур, ограничивающих движение сустава с сохранением его стабильности. Контрактура проксимального межфалангового сустава обычно вызвана комбинацией пораженных структур, и часто преобладающую причину в отдельном пальце только с помощью клинической оценки определить невозможно. Преимущества последовательного

высвобождения вовлеченных структур при открытом артролизе, несомненно, имеют эффект, однако порядок в литературе варьируется. Большинство авторов рекомендует постепенно высвобождать измененные ткани, проверяя функцию после высвобождения каждой структурной единицы сустава [53, 54]. При этом отмечается, что достижение полной функции сустава после открытого хирургического артролиза может оказаться невозможным. Обычно функциональный результат для проксимального межфалангового сустава составляет от 36° до 86° , в среднем 61° [55]. Открытый артролиз увеличивает угол разгибания пальца на $25-30^\circ$, но при этом происходит потеря угла сгибания [9, 10]. Тем не менее процедура открытого высвобождения обеспечивает некоторое увеличение движений в суставе. Ghidella et al. установили, что исходы открытого хирургического высвобождения наиболее благоприятны у молодых пациентов с менее тяжелым диагнозом или предоперационной контрактурой менее 45° [56].

Вторая половина XX века ознаменовалась появлением ряда исследований, посвященных использованию дистракционных и шарнирно-дистракционных аппаратов для восстановления формы и функции суставов, в том числе и суставов пальцев кисти [57, 58, 59, 60]. За разработку дистракционного аппарата собственной конструкции и внедрение его в практику лечения поврежденных кисти В.Ф. Коршунов и А.А. Лазарев в 1987 году стали лауреатами Государственной премии СССР [61]. Дистракционные аппараты, как правило, имеют малые размеры, накладываются на спицы, проведенные через диафизы основной, средней фаланг пальца, и позволяют производить дозированную дистракцию с проведением ранних движений в суставах пальца. Как подчеркивается во многих работах, при помощи этих аппаратов стало возможным осуществлять полную статическую и динамическую разгрузку сустава, устранять патологическое положение пальца с одновременным восстановлением движений в суставе [62]. При растягивании сустава аппаратом внешней фиксации используют принцип лигаментотаксиса: человек постепенно растягивает поврежденный сустав, чтобы преодолеть силу деформации. В основном данная методика нашла свое применение при вправлении осложненных и застарелых вывихов суставов, при сохраненных суставных поверхностях. В то же время многие авторы указывают на то, что при наличии дефектов гиалинового хряща использование шарнирно-дистракционных аппаратов показано только совместно с артропластическими способами замещения суставов [63, 64]. Преимущества лечения контрактур аппаратами внешней фиксации хорошо описаны и в иностранной литературе [6, 65]. Их использование позволяет избежать возможности получения дополнительной травмы от открытого артролиза, а также уменьшает степень рассечения мягких тканей для предотвращения

дальнейшего фиброза или скованности. Кроме того, этот метод передает силу непосредственно к кости, избегая развития пролежней давления на мягких тканях, которые часто сопровождают применение этапных лонгет или шинирования. В последнее десятилетие популярность лечения с использованием дистракционного аппарата возросла и было разработано множество различных конструкций. В 2013 году Houshian, et al. подробно описали отдаленные исходы хронической сгибательной посттравматической контрактуры проксимального межфалангового сустава, леченной с помощью дистракционного устройства. Во время фазы дистракции проводили удлинение сустава на 1 мм каждый день. Фаза дистракции прекращалась, после того как суставная щель достигала 5 мм. Затем устройство оставляли на месте в течение 1 недели. Результаты показали, что средняя амплитуда движений в суставе увеличилась на 30°, достигнув до 90° в среднем через 54 месяца после удаления устройства. Кроме того, в этом исследовании сообщалось о малой частоте осложнений – менее 15%. В основном возникла инфекция мест проведения спиц, отек, покраснение, временная сгибательная деформация проксимального межфалангового сустава и боли, причем все осложнения полностью разрешались в течение нескольких недель после окончания лечения [6]. Однако авторы предписывают, что при использовании дистракционной техники необходимо соблюдать осторожность. Если сгибательная контрактура превышает 80° или если сустав гипертрофирован, то существует повышенная вероятность асимметричного раскрытия сустава или подвывиха после лечения. Для предотвращения дальнейшего подвывиха сустава рекомендуется проводить рентгенографию на этапах дистракции и тщательное последующее обследование [6].

Заключение

Обзор материалов, касающихся оперативного и консервативного лечения постиммобилизационных контрактур проксимального межфалангового сустава, свидетельствует о разнообразии методик. Однако, несмотря на это, проблема остается нерешенной: по данным литературы, только 36% пациентов с данной патологией могут достичь полного выздоровления [44, 64]. Во всех методиках наблюдается один общий недостаток, который заключается в снижении угла сгибания сустава. Возникает это вследствие образования обширных рубцов и спаек, которые вклиниваются в сустав после проведенной операции.

В представленном обзоре не описаны комбинированные методы лечения, учитывающие патологические механизмы развития контрактур. Это определяет необходимость проведения научных изысканий в данной области, которые позволят сократить сроки лечения, улучшить функциональные результаты и сохранить качество жизни пациента,

а также определить более четкие показания для консервативного и оперативного лечения.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература / References

1. Oak N, Lawton JN. Intra-articular fractures of the hand. *Hand Clin.* 2013;29(4):535-549. doi: 10.1016/j.hcl.2013.08.007
2. Bhardwaj P, Sankaran A, Sabapathy SR. Skeletal Fixation in a Mutilated Hand. *Hand Clin.* 2016;32(4):505-517. doi: 10.1016/j.hcl.2016.06.001
3. Bain GI, Polites N, Higgs BG, Heptinstall RJ, McGrath AM. The functional range of motion of the finger joints. *J Hand Surg Eur Vol.* 2015;40(4):406-411. doi: 10.1177/1753193414533754
4. Pang EQ, Yao J. Anatomy and Biomechanics of the Finger Proximal Interphalangeal Joint. *Hand Clin.* 2018;34(2):121-126. doi: 10.1016/j.hcl.2017.12.002
5. Kammerdnakta S, Huetteman HE, Chung KC. Complications of Proximal Interphalangeal Joint Injuries: Prevention and Treatment. *Hand Clin.* 2018;34(2):267-288. doi: 10.1016/j.hcl.2017.12.014
6. Houshian S, Jing SS, Chikkamuniyappa C, et al. Management of posttraumatic proximal interphalangeal joint contracture. *J Hand Surg Am.* 2013;38(8):1651-1658. doi: 10.1016/j.jhsa.2013.03.014
7. Lee JY, Teoh LC. Dorsal fracture dislocations of the proximal interphalangeal joint treated by open reduction and interfragmentary screw fixation: indications, approaches and results. *J Hand Surg Br.* 2006;31(2):138-146. doi: 10.1016/j.jhsb.2005.09.019
8. Kaplan FT. The stiff finger. *Hand Clin.* 2010;26(2):191-204. doi: 10.1016/j.hcl.2010.02.001
9. Hogan CJ, Nunley JA. Posttraumatic proximal interphalangeal joint flexion contractures. *J Am Acad Orthop Surg.* 2006;14(9):524-533. doi: 10.5435/00124635-200609000-00002
10. Mangelson JJ, Stern PJ, Abzug JM, et al. Complications following dislocations of the proximal interphalangeal joint. *Instr Course Lect.* 2014;63:123-130.
11. Rongières M. Management of posttraumatic finger contractures in adults. *Hand Surg Rehabil.* 2018;37(5):275-280. doi: 10.1016/j.hansur.2018.06.003
12. Jupiter JB, Goldfarb CA, Nagy L, Boyer MI. Posttraumatic reconstruction in the hand. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89(2):428-435. doi: 10.2106/00004623-200702000-00031
13. Flowers KR. Reflections on mobilizing the stiff hand. *J Hand Ther.* 2010;23(4):402-403. doi: 10.1016/j.jht.2010.08.004
14. Glasgow C, Tooth LR, Fleming J, Peters S. Dynamic splinting for the stiff hand after trauma: predictors of contracture resolution. *J Hand Ther.* 2011;24(3):195-206. doi: 10.1016/j.jht.2011.03.001
15. Schultz-Johnson K. Static progressive splinting. *J Hand Ther.* 2002;15(2):163-178. doi: 10.1053/hanthe.2002.v15.015016
16. Michlovitz SL, Harris BA, Watkins MP. Therapy interventions for improving joint range of motion: A systematic review. *J Hand Ther.* 2004;17(2):118-131. doi: 10.1197/j.jht.2004.02.002
17. Mautner K, Malanga GA, Smith J, et al. A call for a standard classification system for future biologic research: the rationale for new PRP nomenclature. *PMR.* 2015;7(4):S53-S59. doi: 10.1016/j.pmrj.2015.02.005
18. Salamanna F, Veronesi F, Maglio M, et al. New and emerging strategies in platelet-rich plasma application in musculoskeletal regenerative procedures: general overview on still open questions and outlook. *Biomed Res Int.* 2015;2015:846045. doi: 10.1155/2015/846045
19. Pavlovic V, Ciric M, Jovanovic V, Stojanovic P. Platelet Rich Plasma: a short overview of certain bioactive components.

- Open Med (Wars)*. 2016;11(1):242-247. Published 2016 Aug 12. doi: 10.1515/med-2016-0048
20. Haldina MV. Plasmolifting or platelet-enriched plasma therapy: issues of the day, development prospects. *Kosmetična international*. 2012;5:7-13. (In Russ.). [Халдина М.В. Плазмолифтинг или терапия обогащенной тромбоцитами плазмой: вопросы дня, перспективы развития. *Kosmetična international*. 2012;5:7-13].
 21. Sato D, Takahara M, Narita A, et al. Effect of platelet-rich plasma with fibrin matrix on healing of intrasynovial flexor tendons. *J Hand Surg Am*. 2012;37(7):1356-1363. doi: 10.1016/j.jhssa.2012.04.020
 22. Chen P, Huang L, Ma Y, et al. Intra-articular platelet-rich plasma injection for knee osteoarthritis: a summary of meta-analyses. *J Orthop Surg Res*. 2019;14(1):385. doi: 10.1186/s13018-019-1363-y
 23. Dai WL, Zhou AG, Zhang H, Zhang J. Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arthroscopy*. 2017;33(3):659-670.e1. doi: 10.1016/j.arthro.2016.09.024
 24. Forogh B, Mianehsaz E, Shoae S, et al. Effect of single injection of platelet-rich plasma in comparison with corticosteroid on knee osteoarthritis: a double-blind randomized clinical trial. *J Sports Med Phys Fitness*. 2016;56(7-8):901-908.
 25. Meheux CJ, McCulloch PC, Lintner DM, et al. Efficacy of Intra-articular Platelet-Rich Plasma Injections in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Arthroscopy*. 2016;32(3):495-505. doi: 10.1016/j.arthro.2015.08.005
 26. Gaffney J, Matou-Nasri S, Grau-Olivares M, Slevin M. Therapeutic applications of hyaluronan. *Mol Biosyst*. 2010;6(3):437-443. doi: 10.1039/b910552m
 27. Wang M, Liu C, Xiao W. Intra-articular injection of hyaluronic acid for the reduction in joint adhesion formation in a rabbit model of knee injury. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2014;22(7):1536-1540. doi: 10.1007/s00167-013-2547-3
 28. Strand V, Baraf HSB, Lavin PT, Lim S, Hosokawa H. A multicenter, randomized controlled trial comparing a single intra-articular injection of Gel-200, a new cross-linked formulation of hyaluronic acid, to phosphate buffered saline for treatment of osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage*. 2012;20(5):350-356. doi: 10.1016/j.joca.2012.01.013
 29. Teeple E, Elsaid KA, Jay GD, et al. Effects of supplemental intra-articular lubricin and hyaluronic acid on the progression of posttraumatic arthritis in the anterior cruciate ligament-deficient rat knee. *Am J Sports Med*. 2011;39(1):164-172. doi: 10.1177/0363546510378088
 30. Kozusko SD, Hassouba M, Hill DM, Liu X, Dadreddy K, Velamuri SR. Esterified Hyaluronic Acid Matrix in Lower Extremity Reconstruction With Exposed Tendon and Bone: A Retrospective Review. *J Burn Care Res*. 2020;41(4):828-834. doi: 10.1093/jbcr/iraa044
 31. Harris JD, Griesser MJ, Copelan A, Jones GL. Treatment of adhesive capsulitis with intra-articular hyaluronate: A systematic review. *Int J Shoulder Surg*. 2011;5(2):31-37. doi: 10.4103/0973-6042.83194
 32. Oh CH, Oh JH, Kim SH, et al. Effectiveness of subacromial anti-adhesive agent injection after arthroscopic rotator cuff repair: prospective randomized comparison study. *Clin Orthop Surg*. 2011;3(1):55-61. doi: 10.4055/cios.2011.3.1.55
 33. Riccio M, Battiston B, Pajardi G, et al. Efficiency of Hyaloglide in the prevention of the recurrence of adhesions after tenolysis of flexor tendons in zone II: a randomized, controlled, multicentre clinical trial. *J Hand Surg Eur Vol*. 2010;35(2):130-138. doi: 10.1177/1753193409342044
 34. Kocaoglu B, Akgun U, Nalbantoglu U, Poyanlı O, Karahan M. Adhesion reduction after knee surgery in a rat model by mitomycin C. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2011;19(1):94-98. doi: 10.1007/s00167-010-1154-9
 35. Yan L, Sun Y, Wang J, et al. The effect of mitomycin C in reducing intraarticular adhesion after knee surgery in rabbits. *Eur J Pharmacol*. 2010;643(1):1-5. doi: 10.1016/j.ejphar.2010.06.005
 36. Obert L, Garbuio P, Gérard F, et al. La luxation trapézo-métacarpienne fermée, récente, traitée par embrochage. A propos de sept cas avec un recul moyen de 8 ans. *Ann Chir Main Memb Super*. 1997;16(2):102-110. doi: 10.1016/s0753-9053(97)80027-0
 37. Toh S, Narita S, Arai K, Nakashima K, Tsubo K. Distraction lengthening by callotaxis in the hand. *J Bone Joint Surg Br*. 2002;84(2):205-210. doi: 10.1302/0301-620x.84b2.12131
 38. Mühldorfer-Fodor M, Reger A, Pillukat T, et al. Auswirkungen der Versteifung des Zeige- bzw. Mittelfingerendgelenkes auf Hand- und Fingerkraft sowie auf die Druckverteilung. *Handchir Mikrochir Plast Chir*. 2018;50(3):174-183. doi: 10.1055/a-0645-6867
 39. Shanker HK, Johnstone AJ, Rizzo L, Chesney RB. "Pepperpot" arthrodesis of the small joints of the hand: our experience in 68 cases. *J Hand Surg Br*. 2002;27(5):430-432. doi: 10.1054/jhsb.2002.0798
 40. Beldner S, Polatsch DB. Arthrodesis of the Metacarpophalangeal and Interphalangeal Joints of the Hand: Current Concepts. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016;24(5):290-297. doi: 10.5435/JAAOS-D-15-00033
 41. Leibovic SJ. Instructional Course Lecture. Arthrodesis of the interphalangeal joints with headless compression screws. *J Hand Surg Am*. 2007;32(7):1113-1119. doi: 10.1016/j.jhssa.2007.06.010
 42. Mathoulin C, Sbihi A, Panciera P. Intérêt de l'arthroscopie du poignet dans le traitement des fractures articulaires du 1/4 inférieur du radius: à propos de 27 cas. *Chir Main*. 2001;20(5):342-350. doi: 10.1016/s1297-3203(01)00057-9
 43. Deb R, Sauerbier M, Rauschmann MA. Geschichte der Endoprothetik der Fingergelenke. *Orthopade*. 2003;32(9):770-778. doi: 10.1007/s00132-003-0518-y
 44. Rehart S, Kerschbaumer F. Endoprothetik an der Hand [Endoprothesen der Hand]. *Orthopade*. 2003;32(9):779-783. doi: 10.1007/s00132-003-0517-z
 45. Riitt MJ, Stuart PR, Naggar L, Beckenbaugh RD. The early history of arthroplasty of the wrist. From amputation to total wrist implant. *J Hand Surg Br*. 1994;19(6):778-782. doi: 10.1016/0266-7681(94)90257-7
 46. Calfee RP, Kiefhaber TR, Sommerkamp TG, Stern PJ. Hemihamate arthroplasty provides functional reconstruction of acute and chronic proximal interphalangeal fracture-dislocations. *J Hand Surg Am*. 2009;34(7):1232-1241. doi: 10.1016/j.jhssa.2009.04.027
 47. Luria S, Waitayawinyu T, Nemeček N, et al. Biomechanical analysis of trapeziectomy, ligament reconstruction with tendon interposition, and tie-in trapezium implant arthroplasty for thumb carpometacarpal arthritis: a cadaver study. *J Hand Surg Am*. 2007;32(5):697-706. doi: 10.1016/j.jhssa.2007.02.025
 48. Bezwada HP, Sauer ST, Hankins ST, Webber JB. Long-term results of trapeziometacarpal silicone arthroplasty. *J Hand Surg Am*. 2002;27(3):409-417. doi: 10.1053/jhsu.2002.31733
 49. Kural C, Malkoç M, Uğraş AA, Sen A. Başparmakta izole karpometakarpal eklemler dislokasyonu. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2002;36(5):446-448.
 50. Roux JL. Les transferts osseux vascularisés au poignet et à la main. *Chir Main*. 2003;22(4):173-185. doi: 10.1016/j.main.2003.07.001
 51. Stanley JK, Jones WA, Lynch MC. Percutaneous accessory collateral ligament release in the treatment of proximal interphalangeal joint flexion contracture. *J Hand Surg Br*. 1986;11(3):360-363. doi: 10.1016/0266-7681(86)90158-0
 52. Cerovac S, Stanley J. Outcome review on the percutaneous release of the proximal interphalangeal joint accessory collateral ligaments. *Orthop Rev (Pavia)*. 2009;1(2):e19. doi: 10.4081/or.2009.e19

53. Watt AJ, Chang J. Functional reconstruction of the hand: the stiff joint. *Clin Plast Surg.* 2011;38(4):577-589. doi: [10.1016/j.cps.2011.07.006](https://doi.org/10.1016/j.cps.2011.07.006)
54. Dukas AG, Wolf JM. Management of complications of periarticular fractures of the distal interphalangeal, proximal interphalangeal, metacarpophalangeal, and carpometacarpal joints. *Hand Clin.* 2015;31(2):179-192. doi: [10.1016/j.hcl.2015.01.009](https://doi.org/10.1016/j.hcl.2015.01.009)
55. Yang C, Wei J, Xu J, et al. Intra-articular Osteotomy for Malunited Proximal Interphalangeal Joint Fracture. *Ann Plast Surg.* 2019;83(1):34-39. doi: [10.1097/SAP.0000000000001858](https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000001858)
56. Ghidella SD, Segalman KA, Murphey MS. Long-term results of surgical management of proximal interphalangeal joint contracture. *J Hand Surg Am.* 2002;27(5):799-805. doi: [10.1053/jhsu.2002.35303](https://doi.org/10.1053/jhsu.2002.35303)
57. Azolov VV, Aleksandrow NM. Efficacy of fingers reconstruction in sequelae of various injuries. *Bulletin of traumatology and orthopedics them. N.N. Priorov.* 2004;2:82-88. (In Russ.). [Азолов В.В., Александров Н.М. Эффективность реконструкции пальцев кисти при последствиях травм различной этиологии. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* 2004;2:82-88].
58. Miguleva IYu. Modern methods of treatment of hand injuries and their consequences. In: Modern methods of treatment of hand injuries and their consequences. M., 2002:35-36. (In Russ.). [Мигулева И.Ю. Применение остеосинтеза спицами при открытых оскольчатых переломах фаланг пальцев кисти. В кн.: Современные методы лечения повреждений кисти и их последствий. М., 2002:35-36].
59. Chong AK, Chew WY. An isolated ring finger metacarpal shaft fracture? – beware an associated little finger carpometacarpal joint dislocation. *J Hand Surg Br.* 2004;29(6):629-631. doi: [10.1016/j.jhsb.2004.05.003](https://doi.org/10.1016/j.jhsb.2004.05.003)
60. Garneti N, Tuson CE. Sagittally split fracture of trapezium associated with subluxated carpo-metacarpal joint of thumb. *Injury.* 2004;35(11):1172-1175. doi: [10.1016/j.injury.2003.09.004](https://doi.org/10.1016/j.injury.2003.09.004)
61. Korshunov VF, Kozlov IA. Distraction method in the treatment of dislocations and fractures and dislocations of the phalanges and metacarpal bones of the hand. *Surgery.* 1983;7:153-154. (In Russ.). [Коршунов В.Ф., Козлов И.А. Метод distraction при лечении вывихов и переломов и вывихов фаланг и пястных костей кисти. *Хирургия.* 1983;7:153-154].
62. Messina A. Rotation chirurgicale vascularisée du complexe bi-articulaire trapézoïde-trapézométacarpien pour le traitement de la rhizarthrose grave du pouce. *Chir Main.* 2000;19(2):134-140. doi: [10.1016/s1297-3203\(00\)73471-8](https://doi.org/10.1016/s1297-3203(00)73471-8)
63. Bessalchuk AP. The use of allospongiuous bone tissue as a graft in the treatment of the phalanges of the fingers of the hand with enchondrome. *Vestnik RGMU.* 2004;3(34):36. (In Russ.). [Беспальчук А.П. Использование аллоспонгиозной костной ткани в качестве трансплантата при лечении энхондром фаланг пальцев кисти. *Вестник РГМУ.* 2004;3(34):36].
64. Moran SL, Berger RA. Biomechanics and hand trauma: what you need. *Hand Clin.* 2003;19(1):17-31. doi: [10.1016/s0749-0712\(02\)00130-0](https://doi.org/10.1016/s0749-0712(02)00130-0)
65. Houshian S, Gynning B, Schrøder HA. Chronic flexion contracture of proximal interphalangeal joint treated with the compass hinge external fixator. A consecutive series of 27 cases. *J Hand Surg Br.* 2002;27(4):356-358. doi: [10.1054/jhsb.2002.0796](https://doi.org/10.1054/jhsb.2002.0796)
66. Nwachukwu BU, McFeely ED, Nasreddine A, et al. Arthrofibrosis after anterior cruciate ligament reconstruction in children and adolescents. *J Pediatr Orthop.* 2011;31(8):811-817. doi: [10.1097/BPO.0b013e31822e0291](https://doi.org/10.1097/BPO.0b013e31822e0291)
67. Unterhauser FN, Bosch U, Zeichen J, Weiler A. Alpha-smooth muscle actin containing contractile fibroblastic cells in human knee arthrofibrosis tissue. Winner of the AGA-DonJoy Award 2003. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2004;124(9):585-591. doi: [10.1007/s00402-004-0742-x](https://doi.org/10.1007/s00402-004-0742-x)

■ Автор для переписки

Фасахов Рустем Ринатович
Адрес: ул. Даурская, д. 24а, кв. 25, г. Казань, Республика Татарстан, Россия, 420087.

■ Corresponding Author

Rustem R. Fasakhov
Address: ap. 25, 24a Daurskaya st., Kazan, Republic of Tatarstan, Russia, 420087.

E-mail: rustem080@yandex.ru

3.4.2. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ / PHARMACEUTICAL CHEMISTRY, PHARMACOGNOSY

УДК 615.322:582.736

DOI: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.50-54

ИЗУЧЕНИЕ МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ТРАВЫ АСТРАГАЛА СОЛОДКОЛИСТНОГО

Т.А. Позднякова¹, Р.А. Бубенчиков²

¹ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева» Минобрнауки России (Орел, Россия)

²АО «Научно-производственное объединение «Микроген» Минздрава России (Москва, Россия)

Для цитирования: Позднякова Т.А., Бубенчиков Р.А. Изучение морфолого-анатомических особенностей травы астрагала солодколистного. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2022;22(1):50-54. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.50-54

■ Сведения об авторах

Позднякова Т.А. – канд. фарм. наук, доцент, доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и фармации. ORCID: 0000-0002-6058-6619 E-mail: pozdnyakova.tatyana.72@mail.ru

Бубенчиков Р.А. – д-р фарм. наук, доцент, начальник отдела стандартизации и внедрения управления научных разработок, стандартизации и внедрения. ORCID: 0000-0003-0955-6892 E-mail: fg.ksmu@mail.ru

Рукопись получена: 22.03.2022

Рецензия получена: 17.04.2022

Решение о публикации: 05.05.2022

■ Аннотация

Цель – установить морфолого-анатомические и микродиагностические признаки стебля, листовой пластинки, чашечки и венчика астрагала солодколистного в соответствии с современными требованиями нормативной документации.

Материал и методы. Объектом исследования служила трава астрагала солодколистного, заготовленная в Курской области в 2021 году в период массового цветения растения. Макро- и микроскопический анализ проводили в соответствии с требованиями ГФ РФ XIV.

Результаты. Изучаемое сырье астрагала солодколистного состоит из неодревесневших облиственных стеблей длиной 20–25 см с цветками, цельных и измельченных листьев серовато-зеленого цвета, частей стебля и отдельных цветков зеленовато-желтого цвета. Микроскопический анализ позволил установить, что стебель астрагала солодколистного имеет округло-ребристую форму, снаружи покрыт эпидермисом с прямоугольными клетками, с продольно-морщинистой кутикулой. Клетки листа со слабоизвилистыми стенками, устьица аномоцитного типа. Рахис на поперечном срезе имеет треугольную форму с небольшими латеральными выростами, устьица аномоцитного типа. Эпидермис рахиса опушен простыми двуклеточными волосками с бугристой поверхностью. Клетки эпидермиса чашечки от прозенхимной формы (в трубке чашечки) до паренхимной (в зеве, на зубцах чашечки), устьица аномоцитного типа. В основании венчика клетки эпидермиса прозенхимной формы, прямоугольные с прямыми или со скошенными концами, в отгибе венчика клетки эпидермиса прозенхимной формы, прямоугольные с продольной морщинистой кутикулой. Эпидермис стебля, листьев, рахиса и чашечки опушен простыми двуклеточными волосками на короткой базальной клетке с длинной конечной клеткой, с бугристой поверхностью.

Заключение. Установлены макро- и микродиагностические признаки травы астрагала солодколистного, позволяющие проводить диагностику сырья «Астрагала солодколистного трава».

■ **Ключевые слова:** астрагал солодколистный, макро- и микроскопический анализ, диагностические признаки.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

THE STUDY OF MORPHOLOGICAL AND ANATOMICAL FEATURES OF THE HERB *ASTRAGALUS GLYCYPHYLLUS* L.

Tatyana A. Pozdnyakova¹, Roman A. Bubenchikov²

¹Orel State University named after I.S. Turgenev (Orel, Russia)

²Scientific and Production Association "Microgen" (Moscow, Russia)

Citation: Pozdnyakova TA, Bubenchikov RA. The study of morphological and anatomical features of the herb *Astragalus Glycyphyllus* L. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2022;22(1):50-54. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.50-54

■ Information about authors

Tatyana A. Pozdnyakova – PhD, Associate professor, Department of Pharmacology, clinical pharmacology and pharmacy. ORCID: 0000-0002-6058-6619 E-mail: pozdnyakova.tatyana.72@mail.ru

Roman A. Bubenchikov – PhD, Associate professor, Head of the Department of Standardization and implementation. ORCID: 0000-0003-0955-6892 E-mail: fg.ksmu@mail.ru

Received: 22.03.2022

Revision Received: 17.04.2022

Accepted: 05.05.2022

Abstract

Aim – to establish the morphological, anatomical and microdiagnostic features of the stem, leaf blade, calyx and corolla of *Astragalus glycyphyllus* in accordance with the regulatory documentation.

Material and methods. The object of the study was the herb *Astragalus glycyphyllus* harvested in the Kursk region in 2021 during the period of mass flowering of the plant. The State Pharmacopoeia XIV standard was used for macro- and microscopic analysis.

Results. The raw material of the licorice-leaved astragalus consists of non-woody leafy stems 20-25 cm long with flowers, whole and crushed leaves of a grayish-green color, parts of the stem and individual flowers of a greenish-yellow color. The microscopic analysis presented the stem of *Astragalus glycyphyllus* having a round-ribbed shape, covered on the outside with epidermis with straight-walled cells, with longitudinally wrinkled cuticle. Leaf cells have slightly sinuous walls with anomocytic stomata. The rachis in cross section has a triangular shape with small lateral outgrowths and anomocytic stomata. The epidermis of the rachis is pubescent with simple bicellular hairs with rough surface. Cells of the epidermis of the calyx from the prosenchymal form (in the tube of the calyx) to the parenchyma (in the pharynx, on the teeth of the calyx), anomocytic stomata. At the base of the corolla there are epidermal cells of a prosenchymal form, straight-walled with straight or beveled ends, in the limb of the corolla - epidermal cells of a prosenchymal form, straight-walled with a longitudinal wrinkled cuticle. The epidermis of the stem, leaves, rachis and calyx is pubescent with simple two-celled hairs on a short basal cell with a long terminal cell, with rough surface.

Conclusion. The macro- and microdiagnostic features of the herb *Astragalus glycyphyllus* were described to distinguish the raw material "Astragalus glycyphyllus herb".

Keywords: *Astragalus glycyphyllus* L., macro- and microscopic analysis, diagnostic property.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Введение

При разработке новых лекарственных препаратов для получения эффективных и безопасных средств приоритет по-прежнему отдается биологически активным соединениям, выделяемым из лекарственных растений.

Одними из наиболее широко используемых в медицинской практике разных стран являются представители рода астрагал (*Astragalus* L.) семейства бобовых (*Fabaceae*), поскольку они содержат в своем составе разные группы биологически активных веществ и обладают широким спектром фармакологической активности [1, 2, 3, 4, 5]. В частности, эти растения очень популярны в восточной медицине, где им приписывают чудодейственные свойства. В эксперименте содержащийся в растениях астрагалозид оказывает антиоксидантное, нейропротекторное действие [6, 7], эффективен при болезни Альцгеймера и Паркинсона [7, 8], замедляет старение клеток [9, 10]. В России в настоящее время государственной нормативной документацией к медицинскому применению разрешен только астрагал шерстистоцветковый, используемый в качестве седативного и гипотензивного средств [11]. Не менее перспективным, на наш взгляд, является астрагал солодколистный. Он очень сходен с астрагалом шерстистоцветковым по фармакологической активности, однако у него более широкий ареал произрастания и, как следствие, не столь ограниченная сырьевая база [12, 13]. Растение издавна применяется в народной медицине при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта. Астрагал солодколистный улучшает работу иммунной системы, регулирует обмен веществ, выводит из организма токсины, улучшает работу печени и снижает уровень сахара в крови, а также проявляет антиоксидантную активность [14]. Химический состав астрагала солодколистного очень разнообразен и представлен разными группами биологически активных веществ.

Надземная часть растения содержит фенольные соединения (флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, кумарины), также здесь присутствуют дубильные вещества, каротиноиды и тритерпеновые сапонины (производные даммарана) [12]. В траве растения установлено наличие органических кислот [15].

Все эти качества позволяют отнести астрагал солодколистный к перспективным видам сырья для использования в официальной медицинской практике.

Цель исследования

Установление морфолого-анатомических и микродиагностических признаков стебля, листовой пластинки, чашечки и венчика астрагала солодколистного (*Astragalus glycyphyllus* L.) в соответствии с современными требованиями нормативной документации.

Материал и методы

Установление диагностических признаков проводили на сырье астрагала солодколистного, произрастающего в Курской области. Заготовка травы была произведена в течение летнего периода 2021 года, во время массового цветения растения. При проведении макроскопического анализа руководствовались действующей нормативной документацией – статьей «Травы» Государственной фармакопеи РФ XIV. Подготовленную к анализу траву помещали на стеклянную пластинку, тщательно расправляя стебель, листья, цветки, и рассматривали невооруженным глазом с помощью лупы (10×) и стереомикроскопа (8×, 16×, 24× и др.) [16].

При проведении микрокопического анализа травы астрагала солодколистного также руководствовались ГФ РФ XIV. Микропрепараты готовили в соответствии с методами, указанными в ОФС «Техника микрокопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов», из цельных листьев, кусочков пластинки листа с краем и жилкой, кусочков листа от основания и верхушки, кусочков

черешка; чашечки и ее кусочков, венчика, кусочков цветочной стрелки и стебля [16, 17].

Приготовленные микропрепараты рассматривали, используя для этой цели лабораторный микроскоп «Биолам С-11», и фотографировали цифровой фотокамерой Nikon D 3100. Получение микрофотографии редактировали для лучшего качества в программе PhotoScape v 3.5.

Результаты и их обсуждение

Изучаемое сырье астрагала солодколистного состоит из недревесневших облиственных стеблей длиной около 20–25 см с цветками, цельных и измельченных листьев, частей стебля и отдельных цветков. Стебли округло-ребристые диаметром от 2 до 4 мм опушены бурыми волосками. Листья очередные до 20–23 см длиной, непарно-перистосложные, состоят из 8–16 пар листочков и имеют прилистники. Отдельные листики сложного листа сидячие или располагаются на коротких черешочках, сверху голые, снизу присутствует редкая короткая беловолосистая опушка. Листочки эллиптические, реже продолговато-яйцевидной формы, к верхушке округло-тупые, длина 1,8–4 см, ширина 0,9–2 см. Прилистники свободные, заостренные, длиной 1–2 см, скудно белореснитчатые, нижние – яйцевидные, верхние – ланцетные. Цветки по 10–20 мм собраны в кистевидные соцветия. Цветоносы длиной от 5 до 14 см, скудно и мелко белопушистые. Кисти яйцевидные или продолговато-яйцевидные, длиной 3–5 см. У цветков имеются белопленчатые прицветники, ланцетной формы, с шиловидными зубцами, по краю скудно белореснитчатые, 0,2–0,4 см длиной. Чашечка длиной 0,5–0,6 см, имеет неравные шиловидные зубцы: три – длиной 0,2 см и два – 0,1 см. Венчик зеленовато-желтый мотылькового типа: флаг длиной 0,1–0,2 см с ноготком длиной 0,4 см; крылья длиной 0,1–1,2 см с округлой пластинкой на верхушке, равной или почти равной ноготку; лодочка длиной 0,9–1,2 см с сильно горбатой пластинкой, равной ноготку или немного короче. Завязь голая или мелковолоосистая; столбик короче завязи, голый. Цвет стеблей и листьев серовато-зеленый, цветков – зеленовато-желтый. Запах слабый, своеобразный. Вкус сладковатый.

Микроскопический анализ позволил установить, что стебель астрагала солодколистного имеет округло-ребристую форму, снаружи покрыт эпидермисом, клетки которого прямостенные, с продольно-морщинистой кутикулой. Вдоль ребер они прозенхимной формы с прямыми или со скошенными концами; в межреберье клетки эпидермиса многоугольной формы. Устьица многочисленные, аномоцитного типа встречаются по эпидермису в межреберье. Эпидермис опушен простыми двуклеточными волосками на короткой базальной клетке с длинной конечной (терминальной) клеткой, с бугристой поверхностью. Такие волоски часто заполнены бурым содержимым (пигментом). Пластинчатая колленхима залегает

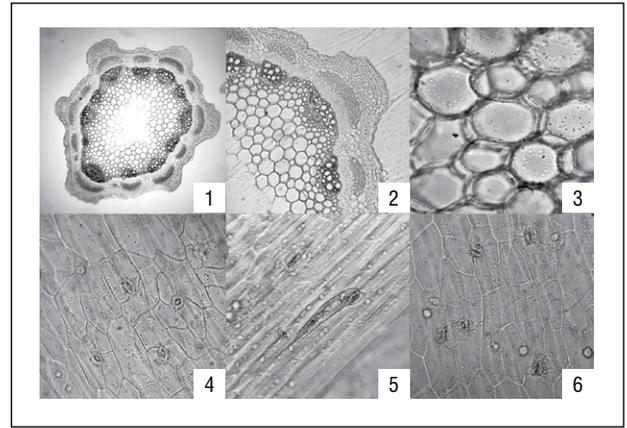


Рисунок 1. Микродиагностические признаки стебля астрагала солодколистного. 1 – поперечный срез стебля астрагала солодколистного (40х), 2 – фрагмент поперечного среза стебля (100х), 3 – фрагмент паренхимы сердцевины стебля с клетками, заполненными крахмальными зёрнами (400х), 4 – фрагмент эпидермиса стебля в межреберье с устьицами и клетками многоугольной формы (200х), 5 – фрагмент эпидермиса стебля вдоль ребра с двуклеточным волоском с бугристой поверхностью (200х), 6 – фрагмент эпидермиса стебля с клетками с продольной морщинистостью кутикулы.

Figure 1. Microdiagnostic features of the stem of *Astragalus glycyphyllus* L. 1 – cross section of the stem of *Astragalus glycyphyllus* L. (40x), 2 – fragment of the stem cross section (100x), 3 – fragment of the parenchyma of the stem core with cells filled with starch grains (400x), 4 – fragment of the epidermis of the stem in the intercostal space with stomata and polygonal cells (200x), 5 – a fragment of the stem epidermis along the rib with a bicellular hair with rough surface (200x), 6 – a fragment of the stem epidermis with cells with longitudinal wrinkling of the cuticle.

в большей степени в ребрах, она образует 4–6 слоев, в межреберье слой. Основная паренхима образована тонкостенными клетками, занимает небольшой объем, формируя 2–3 слоя. Внутренний слой первичной коры представлен эндодермой. Центральный цилиндр пучкового типа начинается со склеренхимы, которая встречается большими группами над флоэмой проводящих пучков и окружает пучок со стороны ксилемы. Коллатеральные проводящие пучки расположены по кругу. Мелкоклеточная флоэма занимает приблизительно такой же объем, что и ксилема. Сосуды ксилемы крупные в диаметре. Сердцевина стебля образована тонкостенными паренхимными клетками, которые ближе к центру разрушаются, формируя полость. В паренхиме сердцевины образуются мелкие крахмальные зёрна (**рисунок 1**).

При рассмотрении листа с поверхности видны клетки верхнего эпидермиса со слабоизвилистыми стенками, иногда прямостенные с четко видимым утолщением клеточных стенок. Клетки нижнего эпидермиса извилисто-стенные со слегка заметной продольной морщинистостью кутикулы. Устьица расположены в основном на нижнем эпидермисе, окружены 3–4 клетками, не отличающимися от основных клеток эпидермиса (аномоцитный тип). Вдоль жилки клетки эпидермиса прозенхимной формы с прямыми или со скошенными конечными клетками. Волоски простые,

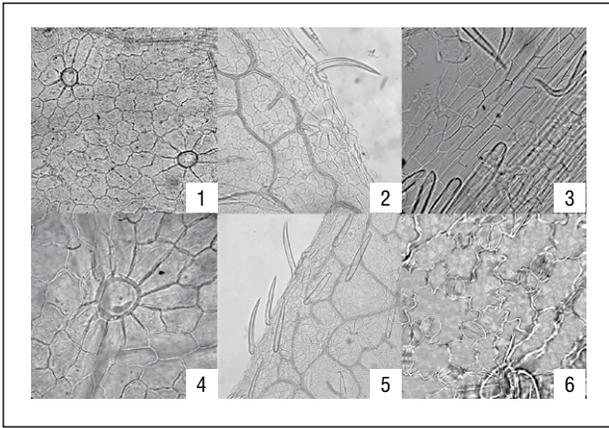


Рисунок 2. Микродиагностические признаки листа астрагала солодколистного. 1 – фрагмент верхнего эпидермиса листа с розеткой из клеток эпидермиса на месте прикрепления волоска и клетками эпидермиса со слабоизвилистыми стенками (200x), 2 – фрагмент верхнего эпидермиса листа с простым двухклеточным волоском (100x), 3 – фрагмент эпидермиса вдоль жилки листа с клетками прозенхимной формы (200x), 4 – розетка эпидермиса на месте прикрепления волоска (100x), 5 – фрагмент края листа с простыми двухклеточными волосками (100x), 6 – фрагмент нижнего эпидермиса листа с устьицами и извилистыми клетками эпидермиса (100x).

Figure 2. Microdiagnostic features of *Astragalus glycyphyllus* L. leaf. 1 – a fragment of the upper epidermis of a leaf with a rosette of epidermal cells at the site of attachment of the hair and epidermal cells with slightly sinuous walls (200x), 2 – a fragment of the upper epidermis of the leaf with a simple two-celled hair (100x), 3 – a fragment of the epidermis along the vein of the leaf with proscymal cells (200x), 4 – rosette of the epidermis at the site of hair attachment (100x), 5 – fragment of the leaf edge with simple bicellular hairs (100x), 6 – fragment of the lower leaf epidermis with stomata and sinuous epidermal cells (100x).

двуклеточные, толстостенные, с очень короткой базальной клеткой и длинной конечной (терминальной) клеткой с бугорчатой поверхностью, равномерно располагаются по поверхности листа. Вокруг волосков клетки эпидермиса расположены лучисто, образуя розетку. Часто в сырье по эпидермису листа можно встретить такие розетки из клеток эпидермиса на месте прикрепления волоска (**рисунок 2**).

Рахис на поперечном срезе имеет треугольную форму с небольшими латеральными выростами. Снаружи рахис покрыт эпидермисом. Клетки эпидермиса паренхимной и прозенхимной формы, прямостенные с крупными устьицами, аномоцитного типа. Эпидермис опушен простыми двухклеточными волосками с бугристой поверхностью. Волосок состоит из очень короткой базальной клетки и длинной конечной (терминальной) клетки. Механическая ткань рахиса представлена уголкового типа, залегающей непосредственно под эпидермисом, и склеренхимой, которая большими участками располагается над проводящими пучками. Крупные и мелкие проводящие пучки закрыто-коллатерального типа располагаются по кругу, чередуясь между собой в количестве 5–7. Основная паренхима занимает пространство между другими тканями и в центре

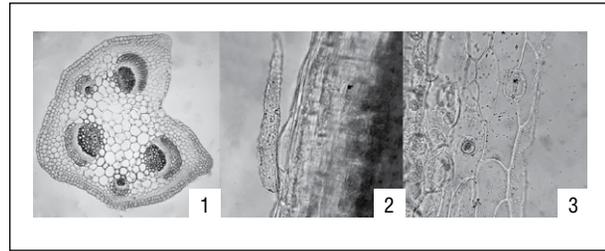


Рисунок 3. Микродиагностические признаки рахиса астрагала солодколистного. 1 – поперечный срез рахиса (400x), 2 – фрагмент эпидермиса рахиса с простым двухклеточным волоском (100x), 3 – фрагмент эпидермиса рахиса с устьищем (100x).

Figure 3. Microdiagnostic features of rachis *Astragalus glycyphyllus* L. 1 – cross section of rachis (400x), 2 – fragment of rachis epidermis with a simple bicellular hair (100x), 3 – fragment of rachis epidermis with stoma (100x).

иногда разрушается, образуя полость. В клетках основной паренхимы образуются мелкие крахмальные зерна (**рисунок 3**).

При изучении цветка установлено, что клетки эпидермиса чашечки от прозенхимной формы (в трубке чашечки) до паренхимной (в зеве, на зубцах чашечки). Стенки клеток эпидермиса прямые (в трубке чашечки) или слегка извилистые (в зеве, на зубцах чашечки). По эпидермису чашечки встречаются устьица аномоцитного типа. Чашечка обильно опушена простыми двухклеточными толстостенными волосками с бугорчатой поверхностью, с очень короткой базальной клеткой и длинной конечной клеткой. Такие волоски часто заполнены темно-коричневым пигментом. В основании венчика клетки эпидермиса прозенхимной формы, прямостенные с прямыми или со скошенными концами. В отгибе венчика клетки эпидермиса прозенхимной формы, прямостенные с продольной морщинистой кутикулой (**рисунок 4**).

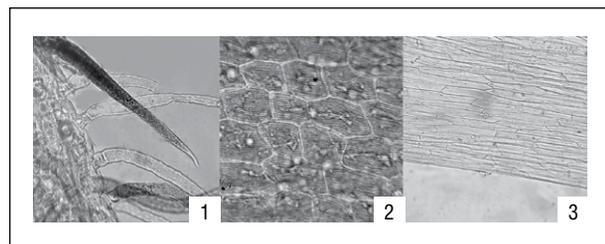


Рисунок 4. Микродиагностические признаки цветка астрагала солодколистного. 1 – фрагмент края чашечки с простыми двухклеточными пигментированными и непигментированными волосками (100x), 2 – фрагмент эпидермиса отгиба венчика с клетками эпидермиса с продольной морщинистой кутикулой (200x), 3 – фрагмент эпидермиса в основании венчика с клетками эпидермиса прозенхимной формы (200x).

Figure 4. Microdiagnostic features of flower *Astragalus glycyphyllus* L. 1 – a fragment of the calyx edge with simple bicellular pigmented and non-pigmented hairs (100x), 2 – a fragment of the epidermis of the fold of the corolla with epidermal cells with a longitudinal wrinkled cuticle (200x), 3 – a fragment of the epidermis at the base of the corolla with proscymal epidermal cells (200x).

Заключение

При изучении микрوديagnostических признаков травы астрагала солодколистного установлено, что стебель имеет пучковый тип строения. По эпидермису стебля, листьев, рахиса и чашечки встречаются устьица аномоцитного типа. Клетки эпидермиса по большей части прямостенные с четко видным утолщением клеточных стенок. Рахис на поперечном срезе имеет треугольную форму с небольшими латеральными выростами, пучковый тип строения. В клетках основной паренхимы стебля и рахиса образуются мелкие крахмальные зерна. Стебель, рахис, листовые пластинки и чашечка обильно опушены простыми двуклеточными волосками на короткой базальной клетке с длинной конечной (терминальной) клеткой, с бугристой поверхностью, часто заполненными пигментом, что является наиболее характерным микродиagnostическим признаком при установлении подлинности травы астрагала солодколистного. Вокруг волосков клетки эпидермиса располагаются лучисто, образуя розетку, которая осыпается на месте прикрепления волоска.

Установленные характерные макро- и микроскопические признаки травы астрагала солодколистного позволяют проводить диагностику сырья «Астрагала солодколистного трава».

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература / References

1. Bratkov VM, Shkondrov AM, Zdraveva PK, et al. Flavonoids from the Genus *Astragalus*: Phytochemistry and Biological Activity. *Pharmacognosy Reviews*. 2016;10:19:11-32. doi.org/10.4103/0973-7847.176550
2. Berezutsky MA, Yakubova LR, Durnova NA, et al. Pharmacological properties of drugs created on the basis of Astragal extract (Review). *Chemical Pharmaceutical Journal*. 2020;54:4:20-25. (In Russ.). [Березуцкий М.А., Якубова Л.Р., Дурнова Н.А., и др. Фармакологические свойства препаратов, созданных на основе экстракта астрагала (Обзор). *Химико-фармацевтический журнал*. 2020;54:4:20-25]. doi: 10.30906/0023-1134-2020-54-4-20-25
3. Ilyina TA. Big illustrated encyclopedia of medicinal plants. M., 2015. (In Russ.). [Ильина Т.А. Большая иллюстрированная энциклопедия лекарственных растений. М., 2015].
4. Sergaliev MU, Mazhitova MV, Samotrueva MA. Biological activity of plant extracts of the genus *Astragalus*. *Modern problems of science and education*. 2015;5:648. (In Russ.). [Сергалиева М.У., Мажитова М.В., Самотруева М.А. Биологическая активность растений рода *Astragalus*. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;5:648].
5. Sergaliev MU, Mazhitova MV, Samotrueva MA. Plants of the genus *Astragalus*: prospects for application in pharmacy. *Astrakhan Medical Journal*. 2015;10(2):17-31. (In Russ.). [Сергалиева М.У., Мажитова М.В., Самотруева М.А. Растения рода астрагал: перспективы применения в фармации.

Астраханский медицинский журнал. 2015;10(2):17-31].

6. Chen B, Li R, Yan N, et al. Astragaloside IV controls collagen reduction in photoaging skin by improving transforming growth factor- β /Smad signaling suppression and inhibiting matrix metalloproteinase-1. *Molecular Medicine Reports*. 2015;11:5:3344-3348. doi.org/10.3892/mmr.2015.3212
7. Xia L, Guo D, Chen B. Neuroprotective effects of astragaloside IV on Parkinson disease models of mice and primary astrocytes. *Exp Ther Med*. 2017;14(6):5569-5575. doi: 10.3892/etm.2017.5238
8. Yang WT, Zheng XW, Chen S, et al. Chinese herbal medicine for Alzheimer's disease: Clinical evidence and possible mechanism of neurogenesis. *Biochem Pharmacol*. 2017;141:143-155. doi: 10.1016/j.bcp.2017.07.002
9. Wen W, Chen J, Ding L, et al. Astragaloside exerts anti-photoaging effects in UVB-induced premature senescence of rat dermal fibroblasts through enhanced autophagy. *Arch Biochem Biophys*. 2018;1:657:31-40. doi: 10.1016/j.abb.2018.09.007
10. Shen CY, Jiang JG, Yang L, et al. Anti-ageing active ingredients from herbs and nutraceuticals used in traditional Chinese medicine: pharmacological mechanisms and implications for drug discovery. *Brit J Pharmacol*. 2017;174:11:1395-1425. doi: 10.1111/bph.13631
11. Pharmacopoeia article FS 42-533-72 "Astragalus dasyanthus herb", approved. 13.12.1972:3. (In Russ.). [Фармакопейная статья ФС 42-533-72 «Трава астрагала шерстистоцветкового», утв. 13.12.1972:3].
12. Budantsev AL. Plant resources of Russia: Wild flowering plants, their composition and biological activity. Vol.3. *Fabaceae-Apiaceae families*. M., 2010. (In Russ.). [Буданцев А.Л. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т.3. Семейства *Fabaceae-Apiaceae*. М., 2010].
13. Mayevsky PF. Flora of the middle zone of the European part of Russia. M., 2014. (In Russ.). [Маевский П.Ф. Флора средней полосы европейской части России. М., 2014].
14. Pozdnyakova TA, Bubenchikov RA. The study of antioxidant activity of the herb *Astragalus glycyphylus* L. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*. 2019;1-2:27-32. (In Russ.). [Позднякова Т.А., Бубенчиков Р.А. Изучение антиоксидантной активности травы астрагала солодколистного. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2019;1-2:27-32]. doi: https://doi.org/10.17816/2072-2354.2019.19.1.27-32
15. Pozdnyakova TA, Bubenchikov RA. Fatty and organic acids of the *Astragalus glycyphylus*. *Perm Medical Journal*. 2017;34:1:90-94. (In Russ.). [Позднякова Т.А., Бубенчиков Р.А. Жирные и органические кислоты астрагала солодколистного (*Astragalus glycyphylus* L.). *Пермский медицинский журнал*. 2017;34:1:90-94]. doi: 10.17816/pmj34190-94
16. State Pharmacopoeia 14 edition. Electronic edition. 2018. URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopoea.php> (08 January 2022). [Государственная фармакопея РФ 14 издание. 2018. URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopoea.php> (08 Января 2022)].
17. Pozdnyakova TA, Bubenchikov RA, Kondratova YuA. Morphological and anatomical study of the herb of *Astragalus dasyanthus*. *Pharmacy*. 2018;67:3:30-34. (In Russ.). [Позднякова Т.А., Бубенчиков Р.А., Кондратова Ю.А. Морфолого-анатомическое изучение травы астрагала шерстистоцветкового. *Фармация*. 2018;67:3:30-34]. doi: 10.29296/25419218-2018-03-06

■ Автор для переписки

Позднякова Татьяна Александровна
Адрес: ул. Нормандия-Неман, 10, г. Орел, Россия, 302026.

■ Corresponding Author

Tatyana A. Pozdnyakova
Address: 10 Normandie-Niemen st., Orel, Russia, 302026.

E-mail: pozdneyakova.tatyana.72@mail.ru

3.1.19 ЭНДОКРИНОЛОГИЯ / ENDOCRINOLOGY

УДК 616.43

DOI: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.55-63

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ГРУППАХ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ СКОРОСТИ КЛУБЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ

Н.А. Первышин¹, Е.А. Лебедева², Р.А. Галкин², С.И. Попова³, Е.А. Кудашева¹

¹ГБУЗ «Самарская городская поликлиника № 4 Кировского района» (Самара, Россия)

²ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

³ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина» (Самара, Россия)

Для цитирования: Первышин Н.А., Лебедева Е.А., Галкин Р.А., Попова С.И., Кудашева Е.А. Анализ клинических признаков пациентов с сахарным диабетом 2 типа в группах с различным уровнем скорости клубочковой фильтрации. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2022;22(1):55-63. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.55-63

■ Сведения об авторах

Первышин Н.А. – врач-эндокринолог высшей квалификационной категории. ORCID: 0000-0002-9609-2725 E-mail: depoanalgin@yandex.ru

Лебедева Е.А. – д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии. ORCID: 0000-0001-6494-3778 E-mail: endocrinolog63@mail.ru

Галкин Р.А. – д-р мед. наук, профессор кафедры хирургических болезней №1. ORCID: 0000-0003-3665-3161 E-mail: rg576@mail.ru

Попова С.И. – врач-нефролог высшей квалификационной категории. ORCID: 0000-0002-6035-8114 E-mail: doctorspopova@yandex.ru

Кудашева Е.А. – врач общей практики высшей квалификационной категории, заведующая поликлиническим отделением. E-mail: Elena.kudashaeva71@mail.ru

Рукопись получена: 13.04.2022

Рецензия получена: 16.05.2022

Решение о публикации: 19.05.2022

■ Аннотация

Цель – повысить эффективность диспансерного наблюдения пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа путем выявления доступных на амбулаторном этапе клинических признаков, взаимосвязанных с развитием хронической болезни почек (ХБП).

Материал и методы. Выполнено перекрестное наблюдательное исследование клинических показателей, доступных на амбулаторном приеме, в популяционной выборке пациентов с СД 2 типа. По критериям соответствия отобраны 150 протоколов амбулаторных консультаций, включающих в себя данные по 72 клиническим показателям. Генеральная выборка была разделена на группы двумя способами: по уровню скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и по достижению целей гликемического контроля (расчетный параметр delta HbA1c).

Результаты. Наиболее значимые различия клинических показателей в группах, разделенных по стадиям ХБП, отмечены по следующим показателям: пол, возраст, длительность заболевания СД и инсулинотерапии, достижение целевых значений гликемического контроля, уровень артериального давления (АД), коморбидная сердечно-сосудистая патология, пульс на подколенной артерии. При сохраненной СКФ и на ранних стадиях ХБП факт неудовлетворительного гликемического контроля связан с повышением креатинина плазмы и снижением СКФ, более высокими цифрами АД. При развернутых стадиях ХБП влияние гликемического контроля на функцию почек практически утрачивается.

■ **Ключевые слова:** сахарный диабет, диабетическая нефропатия, хроническая болезнь почек, амбулаторное лечение сахарного диабета.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

ANALYSIS OF CLINICAL FEATURES OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS WITH DIFFERENT LEVELS OF GLOMERULAR FILTRATION RATE

Nikolai A. Pervyshin¹, Elena A. Lebedeva², Rudolf A. Galkin², Svetlana I. Popova³, Elena A. Kudasheva¹

¹Samara City Out-patient Hospital No. 4 in Kirovsky district (Samara, Russia)

²Samara State Medical University (Samara, Russia)

³Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin (Samara, Russia)

Citation: Pervyshin NA, Lebedeva EA, Galkin RA, Popova SI, Kudasheva EA. Analysis of clinical features of patients with type 2 diabetes mellitus with different levels of glomerular filtration rate. *Aspirantskiy vestnik Povolzhya*. 2022;22(1):55-63. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.55-63.

■ Information about authors

Nikolai A. Pervyshin – high level certificate endocrinologist ORCID: 0000-0002-9609-2725 E-mail: depoanalgin@yandex.ru

Elena A. Lebedeva – PhD, Professor, Department of Hospital therapy with a course of outpatient care and transfusiology. ORCID: 0000-0001-6494-3778 E-mail: endocrinolog63@mail.ru

Rudolf A. Galkin – PhD, Professor, Department of Surgical Diseases No. 1. ORCID: 0000-0003-3665-3161 E-mail: rg576@mail.ru

Svetlana I. Popova – high level certificate nephrologist. ORCID: 0000-0002-6035-8114 E-mail: doctorspopova@yandex.ru

Elena A. Kudasheva – high level certificate general practitioner, Head of the Polyclinic department No. 2. E-mail: Elena.kudashaeva71@mail.ru

Received: 13.04.2022

Revision Received: 16.05.2022

Accepted: 19.05.2022

▪ Abstract

Aim – to improve the dispensary follow-up of patients with type 2 diabetes (DM) by identifying clinical signs, available during examination in the outpatient clinic, that suggest the development of chronic kidney disease (CKD).

Material and methods. A cross-sectional study included a population sample of patients with type 2 diabetes and focused on the clinical indices available during an outpatient consultation. 150 protocols of outpatient consultations were selected using the compliance criteria, including data on 72 clinical indices. The general sample was divided into groups in two ways: by the level of glomerular filtration rate (GFR) and by achieving the goals of glycemic control (calculated parameter delta HbA1c).

Results. The following indices differed most significantly in the groups divided by stages of CKD: gender, age, duration of diabetes and insulin therapy, achievement of target values of glycemic control, blood pressure level, comorbid cardiovascular pathology, pulse on the popliteal artery. In patients with preserved GFR and the early stages of CKD, the fact of unsatisfactory glycemic control was associated with an increase in plasma creatinine and a decrease in GFR, higher blood pressure values. In the advanced stages of CKD, the impact of glycemic control on kidney function was practically absent.

▪ **Keywords:** diabetes mellitus, diabetic nephropathy, chronic kidney disease, outpatient treatment of diabetes mellitus.

▪ **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

Введение

По данным литературных источников, распространенность хронической болезни почек (ХБП) в общей популяции сопоставима с такими социально значимыми заболеваниями, как сахарный диабет (СД), ожирение, атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (АССЗ); снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) выявляется почти у каждого десятого человека [1]. Высокая общественная значимость ХБП была отмечена в резолюции ООН от 2017 года в качестве одной из целей по сокращению преждевременной смертности от неинфекционных заболеваний к 2030 году [2].

ХБП представляет собой наднозологическое понятие, определяющее поражение почек вследствие действия различных этиологических факторов, патогенетической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к дисфункции. Отсюда следует приоритетная цель лечения ХБП – раннее выявление признаков развивающейся дисфункции, что позволяет своевременно назначить нефропротективные препараты и предупредить прогрессирование процесса до терминальных стадий [3].

Особенностью поражения почек при СД 2 типа является его патогенетическая гетерогенность. Важную роль в развитии диабетической нефропатии (ДН) играет множественная коморбидная патология: сопутствующая артериальная гипертензия (АГ), АССЗ, ожирение, острые сосудистые события и др. [4]. Этим обусловлена очевидная необходимость поиска ранних объективных клинических индикаторов, способных определить изменения в почках на доклинических стадиях ХБП [5]. Важным прикладным аспектом является доступность таких индикаторов на амбулаторном этапе лечения.

Цель исследования

Повышение эффективности диспансерного наблюдения пациентов с СД 2 типа путем выявления доступных на амбулаторном этапе клинических признаков, взаимосвязанных с развитием диабетической нефропатии.

Материалы и методы

Дизайн исследования: cross-sectional survey – перекрестное наблюдательное исследование общеклинических показателей, доступных на амбулаторном приеме, в популяционной выборке пациентов с СД 2 типа в конкретный момент времени.

В соответствии с критериями соответствия из базы данных АРМЭ СД [6] отобраны 150 амбулаторных консультаций пациентов с СД 2 типа за период с января по декабрь 2021 года. АРМЭ СД – программа для ЭВМ, которая обеспечивает сбор, систематизацию и сохранение первичных медицинских данных пациента непосредственно во время амбулаторного приема [7]. Матрица формализованного протокола [8] консультации АРМЭ СД охватывает 72 общеклинических показателя, которые были разделены на 2 группы. Первая группа – количественные показатели: анамнестические (давность событий), антропометрические, гемодинамические, лабораторные, самоконтроль гликемии и АД, доза инсулина (в Ед.), доза пероральных сахароснижающих препаратов (в % от максимальной терапевтической дозы). Вторая группа – номинальные показатели: наличие и стадия отдельных хронических осложнений СД и коморбидной патологии, применение гипотензивной терапии и количество принимаемых пациентом препаратов по отдельным классам.

Анамнестические показатели учитывались с использованием данных АРМЭ СД, определяющих давность наступления следующих событий (в годах на момент консультации): манифестация СД, начало инсулинотерапии, артериальная гипертензия, острый инфаркт миокарда, ОНМК, лазеркоагуляция сетчатки. Диагнозы «диабетическая полинейропатия» и/или «хроническое нарушение кровообращения нижних конечностей», «ожирение», «дислипидемия» учитывались как качественные (наличие/отсутствие в анамнезе) или номинальные параметры (стадия процесса). Учитывались актуальные и ретроспективные данные о медикаментозном лечении СД (инсулин с указанием дозы, год начала приема, пероральные сахароснижающие препараты отдельных групп (сульфонилмочевина, бигуаниды, и-ДПП4, и-SGLT2 с указанием % от максимальной дозы);

Таблица 1 / Table 1

Клиническая характеристика генеральной выборки исследования факторов, взаимосвязанных с развитием диабетической нефропатии у пациентов с СД 2 типа
Clinical presentation of the general sample - factors associated with the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes

Участники, n	150
Пол (м/ж), n (%)	44 (29,3%) / 106 (70,7%)
Из них на инсулинотерапии, n (%)	109 (72,7%)
Средний возраст, лет	64,84 ± 8,57
Стаж СД, лет	11,80 ± 7,80
ИМТ, кг/м ²	31,80 ± 5,70
НbA1c, %	8,78 ± 2,70
Креатинин, мкмоль/л	92,66 ± 29,25
СКФ СКД-ЕРІ (мл/мин/1,73 м ²)	72,16 ± 22,38

а также данные о гипотензивной терапии (прием препаратов из групп ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов к ангиотензину, бета-блокаторов, антагонистов кальциевых каналов, диуретиков).

Характеристика группы участников. Объектом исследования являлись пациенты с СД 2 типа, при амбулаторном приеме которых применялось программное обеспечение АРМЭ СД. Критерии включения: пациенты с СД 2 типа в возрасте более 18 лет, в формализованном протоколе консультации которых заполнены поля показателей креатинина и НbA1c, а также не менее 75% общеклинических параметров, используемых при анализе результатов; уровень СКФ находится в диапазоне 15–150 мл/мин/1,73м². Критерии исключения: СД 1 типа, острые осложнения СД 2 типа (гипогликемия, кетоацидоз), обострение интеркуррентной патологии

Таблица 2 / Table 2

Статистическая значимость различий количественных признаков в группах с различным уровнем СКФ
Statistically significant differences in quantitative characteristics in groups with different GFR levels

мл/мин/1,73м ²	СКФ ≥ 90	СКФ 45-90	СКФ 15-44	p К-В	p А-Б	p А-В	p Б-В
Возраст, лет	63,13±6,21	64,43±10,02	68,86±6,64	0,007	0,109	0,001	0,056
САД в офисе, мм рт. ст.	131,56±14,07	132,36±10,64	141,07±7,50	<0,001	0,851	<0,001	<0,001
Гликемия на приеме, ммоль/л	10,82±4,29	9,31±3,07	9,64±3,39	0,103	0,039	0,200	0,524
ИМТ, кг/м ²	31,41±4,74	31,50±6,69	33,28±4,00	0,137	0,700	0,066	0,073
НbA1c, %	6,85±0,96	7,90±1,92	9,17±1,91	<0,001	0,001	<0,001	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	72,07±6,08	89,69±12,97	135,80±38,66	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
САД дома, мм рт. ст.	163,94±25,36	167,02±17,36	176,88±20,68	0,064	0,395	0,042	0,044
ДАД дома, мм рт. ст.	97,27±8,76	99,62±7,13	101,46±6,67	0,030	0,118	0,018	0,087
Самоконтроль гликемии от	8,30±2,57	6,46±2,81	8,48±7,44	0,002	<0,001	0,061	0,415
Стаж СД на момент консультации	9,11±4,33	9,98±5,83	20,14±9,71	<0,001	0,366	<0,001	<0,001
Стаж инсулинотерапии, лет	7,69±6,38	3,60±4,39	8,82±5,84	<0,001	<0,001	0,330	<0,001
Давность события АГ, лет	19,47±12,80	15,03±9,16	20,15±10,84	0,080	0,127	0,541	0,039
Давность события ОИМ, лет	13,33±9,29	7,56±7,66	5,67±2,89	0,562	0,286	0,507	0,839
Давность события ОНМК, лет	6,33±4,46	8,45±5,26	19,67±0,58	0,031	0,388	0,019	0,021
delta НbA1c = X-ЦУ, %	0,08±1,12	1,05±1,95	1,77±2,48	0,001	0,003	0,001	0,102
Общая доза инсулина, Ед.	55,41±20,66	37,71±20,98	53,83±22,23	0,001	<0,001	0,839	0,008
Доза СМ, % от максимума	62,06±29,10	47,12±17,79	53,57±22,49	0,249	0,097	0,566	0,575
Доза Мет, % от максимума	35,25±11,75	32,61±12,64	40,00±28,28	0,600	0,337	0,534	0,786
Доза и-ДПП4, % от максимума	100,00±0,00	83,33±28,87	100,00	0,513	0,317	1,000	0,564
Доза и-SGLT2, % от максимума	100,00±0,00	-	100,00	1,000	-	1,000	-

на момент консультации, терминальная стадия ХБП (СКФ <15 мл/мин/1,73м²).

Описательная статистика участников представлена в таблице 1.

Статистический анализ данных. Выгрузку первичного материала из базы данных АРМЭ СД по сформированным запросам осуществляли в файл Microsoft Excel. Для последующего статистического анализа использовали специализированное программное обеспечение: SPSS 25.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, USA). Номинальные признаки предварительно кодировали числами и присваивали им соответствующие метки.

Проверка нормальности распределения осуществлялась по критериям Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Применяли как параметрические, так и непараметрические методы анализа. Описательная статистика для количественных признаков представлена средним и среднеквадратическим отклонением (M±SD) либо (в случае больших отклонений от нормальности) медианой и квартилями (Me ([Q1; Q3])). Номинальные признаки представлены числом наблюдений и процентом от размера группы.

Для сравнения количественных признаков в группах применяли критерии Манна – Уитни, Стьюдента, однофакторный дисперсионный анализ и анализ Краскела – Уоллиса. Частоты номинальных признаков сравнивали между собой с помощью критерия Хи-квадрат (χ²) и двустороннего критерия Фишера. Методом корреляционного анализа Спирмена определена теснота взаимосвязей общеклинических показателей.

Для всех видов анализа результаты считали статистически значимыми при p<0,05.

Таблица 3 / Table 3

Статистическая значимость различий номинальных признаков в группах с различным уровнем СКФ
Statistically significant differences in nominal characteristics in groups with different levels of GFR

		Группа А СКФ ≥ 90		Группа Б СКФ 45-90		Группа В СКФ 15-44		p
		n	%	n	%	n	%	
Пол	Мужской	16	33%	26	35%	2	7%	0,016
	Женский	32	67%	48	65%	26	93%	
Гипогликемия ночью	нет	46	96%	71	96%	21	75%	0,001
	есть	2	4%	3	4%	7	25%	
Гипогликемия днем	нет	48	100%	64	86%	25	89%	0,032
	есть	0	0%	10	14%	3	11%	
Инсулин в Ас	нет	14	29%	6	8%	0	0%	<0,001
	есть	34	71%	68	92%	28	100%	
ПССП в Ас	нет	10	21%	27	36%	4	14%	0,038
	есть	38	79%	47	64%	24	86%	
ОИМ в Ас	нет	45	94%	56	76%	25	89%	0,02
	есть	3	6%	18	24%	3	11%	
ЛКС в Ас	нет	48	100%	74	100	22	79%	<0,001
	есть	0	0%	0	0%	6	21%	
Рs на подколенной артерии	есть	42	88%	48	65%	16	57%	<0,001
	сниж.	6	13%	26	35%	9	32%	
	отсут.	0	0%	0	0%	3	11%	
Рs на лодыжечной артерии	есть	42	88%	47	64%	17	61%	0,008
	сниж.	6	13%	27	36%	11	39%	
Ds ретинопатии	нет	23	48%	21	28%	5	18%	0,014
	есть	25	52%	53	72%	23	82%	
Стадия полинейропатии НК	начальная	21	44%	25	37%	2	8%	0,004
	умеренная	23	48%	36	54%	24	92%	
	выражен.	4	8%	6	9%	0	0%	
Группа риска АГ	нет	4	8%	12	16%	2	7%	0,051
	III	24	50%	21	28%	7	25%	
	IV	20	42%	41	55%	19	68%	
Ds ЭКО	нет	21	44%	30	41%	4	14%	0,023
	есть	27	56%	44	59%	24	86%	
Лечение СД (метформин)	нет	28	58%	33	45%	23	82%	0,003
	есть	20	42%	41	55%	5	18%	
Лечение АГ	нет	1	2%	15	20%	2	7%	0,007
	есть	47	98%	59	80%	26	93%	
БРА	нет	33	69%	64	86%	18	64%	0,018
	есть	15	31%	10	14%	10	36%	
Антагонист кальция	нет	33	69%	61	82%	17	61%	0,05
	есть	15	31%	13	18%	11	39%	
Диуретик	нет	30	63%	61	82%	21	75%	0,047
	есть	18	38%	13	18%	7	25%	
Всего препаратов от АГ	0	1	2%	15	20%	2	7%	0,007
	1	19	40%	32	43%	12	43%	
	2	18	38%	23	31%	7	25%	
	3	10	21%	4	5%	7	25%	

Концепция исследования предусматривала 3 этапа. На первом этапе генеральная выборка пациентов была распределена на три параллельные группы по классической методике в зависимости от уровня СКФ, соответствующего разным стадиям ХБП. Группа А – контрольная, без ХБП (СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73м²), группа Б – ранние стадии ХБП 1-3а ст. (СКФ 89–45 мл/мин/1,73м²) и группа В – поздние стадии ХБП 3б-4 ст. (СКФ 15–44 мл/мин/1,73м²). Принцип разделения общей выборки на группы

учитывал регламент диспансерного наблюдения: динамический мониторинг ХБП пациентов групп А и Б осуществляется в муниципальных поликлиниках; группы В – в нефрологических центрах. Основной задачей первого этапа являлось определение и сравнение структуры распространенности общеклинических показателей у пациентов с СД 2 типа на разных стадиях ХБП.

На втором этапе выборка была распределена на две параллельные группы по уровню достижения целевых значений гликемического контроля. Параметр delta HbA1c рассчитан как разница между целевым уровнем и реальным значением HbA1c на момент консультации. Группа А – хороший гликемический контроль (delta HbA1c ≤ 1%), группа Б – неудовлетворительный гликемический контроль (delta HbA1c > 1%). Основной задачей второго этапа было уточнение влияния компенсации СД на основные проявления ХБП.

На третьем этапе методом корреляционного анализа определена теснота взаимосвязей между клиническими показателями и переменными исхода: абсолютным уровнем СКФ и уровнем delta HbA1c, выполнена оценка значимости различий для количественных показателей.

Результаты

1. Сравнение количественных признаков выполнено в трех параллельных группах пациентов разных стадий ХБП. Результаты представлены в **таблице 2**.

Значимые различия в группах разного СКФ продемонстрировали следующие количественные признаки: возраст; САД в офисе; гликемия на приеме; HbA1c; креатинин; САД дома; ДАД дома; самоконтроль гликемии от; стаж СД на момент консультации; стаж инсулинотерапии; давность события ОНМК; delta HbA1c; общая доза инсулина. Была отмечена слабая значимость различий по показателям «ИМТ» (p K-W=0,073) и «гликемия на приеме» (p K-W=0,103). При этом часть признаков продемонстрировала разнонаправленный тренд по стадиям прогрессирования ХБП: самоконтроль гликемии от 8,30±2,57 (ХБП 0), p<0,02; 6,46±2,81 (ХБП 1-3а), p=0,061; 8,48±7,44 (ХБП 3б-4) p=0,415; стаж инсулинотерапии 7,69±6,38 (ХБП 0) p<0,001; 3,60±4,39 (ХБП 1-3а) p=0,33; 8,82±5,84 (ХБП 3б-4) p<0,001; общая доза инсулина 55,41±20,66 (ХБП 0) p<0,001; 37,71±20,98 (ХБП 1-3а) p=0,839; 53,83±22,23 (ХБП 3б-4) p=0,08.

Анализ динамики изменений «домашней» гликемии пациентов (показателей самоконтроля) позволяет сделать предположение о том, что на ранних (начальных) стадиях течения СД в целом пациенты не достигают терапевтических целей углеводной компенсации. Причинами этого являются лабильное течение СД и недостаточная комплаентность пациента. При выраженных стадиях ХБП уровень гликемии ухудшается вследствие декомпенсации обменных и гемодинамических процессов. Интересно, что многие количественные показатели, у которых выявлен

Таблица 4 / Table 4

Статистическая значимость различий количественных признаков в группах с различным уровнем достижения целевых значений HbA1c

Statistically significant differences in quantitative characteristics in groups with different levels of achievement of HbA1c target values

	delta HbA1c ≤1% n=67	delta HbA1c > 1% n=83	p
Возраст, лет	64,40±7,29	65,19±9,50	0,305
САД в офисе, мм рт. ст.	132,76±13,32	134,52±10,55	0,315
ДАД в офисе, мм рт. ст.	79,93±4,96	80,12±1,10	0,702
Гликемия на приеме, ммоль/л	8,67±3,43	10,75±3,47	<0,001
ИМТ, кг/м ²	31,05±5,85	32,40±5,54	0,046
HbA1c, %	6,93±0,65	10,27±2,80	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	86,36±26,73	97,74±30,35	<0,001
САД дома, мм рт. ст.	169,15±18,78	167,58±22,90	0,622
ДАД дома, мм рт. ст.	100,11±6,63	98,71±8,34	0,232
Самоконтроль гликемии от	6,52±1,76	8,19±5,29	0,111
Самоконтроль гликемии до	13,14±3,99	15,33±4,20	0,002
Стаж СД на момент конс., лет	10,14±6,74	13,14±8,36	0,057
Стаж инсулинотерапии, лет	4,06±5,95	5,80±5,40	0,008
Давность события АГ, лет	18,30±11,71	16,59±10,20	0,497
Давность события ОИМ, лет	11,00±9,03	4,55±2,58	0,243
Давность события ОНМК, лет	9,15±4,76	10,14±8,97	0,811
СКФ СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	80,37±19,75	65,53±22,28	<0,001
Общая доза инсулина, Ед.	41,02±24,18	50,58±20,78	0,041
Доза СМ, % от максимума	57,59±23,59	47,83±22,50	0,108
Доза Мет, % от максимума	32,26±13,28	35,49±14,39	0,494
Доза и-ДПП4, % от максимума	90,00±22,36	100,00±0,00	0,527
Доза и-SGLT2, % от максимума	±	100,00±0,00	

разнонаправленный тренд по стадиям ХБП, имеют отношение именно к углеводному обмену. Этот факт послужил причиной для углубленного исследования факторов, влияющих на достижение целевых значений HbA1c у пациентов с ХБП.

Сравнение долей номинальных признаков и оценка значимости различий представлены в таблице 3.

Среди номинальных признаков значимые различия показали следующие: пол; гипогликемия ночью; гипогликемия днем; инсулин в Ас; ПССП в Ас; ОИМ в Ас; ЛКС в Ас; пульс на подколенной артерии; пульс на лодыжечной артерии; Ds ретинопатии; стадия полинейропатии нижних конечностей; группа риска АГ; Ds ЭКО; лечение СД (метформин); лечение АГ; БРА; антагонист кальция; диуретик; всего гипотензивных препаратов (количество). Это подтверждает значимость взаимосвязи между анамнестическими и медикаментозными факторами и стадией ХБП. Были отмечены номинальные показатели, показавшие разнонаправленный тренд по стадиям развития ХБП: ОИМ в Ас; лечение СД (метформин); лечение АГ; БРА; антагонист кальция; диуретик; всего гипотензивных препаратов.

Интересные результаты были получены при анализе динамики значимости различий между отдельными группами пациентов на разных стадиях ХБП (многие клинические показатели имеют значимые различия между группами ХБП0 и ХБП 1-3а, при этом при сравнении групп ХБП 1-3а и ХБП 3б-4 такие различия

не выявляются). Это позволяет сделать предположение о различном влиянии отдельных показателей по мере прогрессирования заболевания.

2. Для сравнительной оценки влияния гликемических и гемодинамических факторов на развитие ДН генеральная выборка была разделена на две параллельные группы по принципу достижения терапевтических целей гликемического контроля. Определена значимость различий в группах с удовлетворительным (delta HbA1c ≤1%) и неудовлетворительным (delta HbA1c >1%) гликемическим контролем, представленные в таблице 4.

Отмечено отсутствие значимых различий по субъективному показателю «самоконтроль гликемии от» (p=0,111), при этом более объективные показатели углеводного обмена («гликемия на приеме», p<0,001; HbA1c, p<0,001) продемонстрировали уверенные различия. В группе с неудовлетворительным гликемическим контролем (delta HbA1c > 1%) отмечены более высокий ИМТ, уровень креатинина (соответственно низкая СКФ), более длительный период приема инсулина с большей дозировкой. Интересно, что ИМТ показал значимые различия в группах гликемического контроля, но не проявил их в группах по уровню СКФ. Возможно, что ИМТ как общепризнанный фактор риска ХБП оказывает влияние на развитие ДН опосредованно, ухудшая гликемический контроль.

Чтобы точнее определить закономерности динамики процесса развития ДН, выполнена оценка значимости различий количественных признаков в группах гликемической компенсации СД, разделенных на отдельные подгруппы по уровню СКФ (таблица 5).

В группе пациентов с сохраненной СКФ более 90 мл/мин отмечаются достоверные различия между показателями гликемического контроля (Hb A1C, delta Hb A1C, гликемия на приеме и при самоконтроле), при этом были найдены достоверно более высокие значения креатинина у плохо компенсированных пациентов, а также достоверные различия в САД и ДАД. У пациентов со сниженной СКФ 45–89 мл/мин при плохой компенсации диабета отмечается достоверное снижение СКФ, при этом значения САД и ДАД аналогичны в обеих группах. В третьей группе, которая объединила лиц с развернутой ХБП с СКФ 15–44 мл/мин, значение компенсации диабета нивелируется, при этом цифры креатинина и СКФ достоверно не отличаются, а значения САД и ДАД остаются одинаково высокими. При этом ни на одной из стадий ХБП между группами хорошего и неудовлетворительного гликемического контроля не выявлено значимых различий по гемодинамическим показателям, анамнестическим факторам сопутствующих АССЗ, а также применяемым медикаментозным препаратам.

3. На третьем этапе проведен корреляционный анализ между переменными исхода ХБП (уровнем

Таблица 5 / Table 5

Статистическая значимость различий количественных признаков в группах гликемического контроля по подгруппам с различным уровнем СКФ

Statistically significant differences in quantitative characteristics in glyceimic control groups by subgroups with different GFR levels

Подгруппа А СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73 м²
Subgroup A GFR ≥ 90 ml/min/1.73 m²

	delta HbA1c ≤ 1% n=29	delta HbA1c > 1% n=19	p
Возраст, лет	62,90±5,71	63,47±7,05	0,816
САД в офисе, мм рт. ст.	133,45±15,76	128,68±10,78	0,145
ДАД в офисе, мм рт.ст.	79,66±6,80	80,00±0,00	1,000
Гликемия на приеме, ммоль/л	10,50±4,09	11,27±4,64	0,721
ИМТ, кг/м ²	31,45±4,56	31,34±5,13	0,888
HbA1c, %	6,91±0,50	9,23±1,21	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	70,77±6,11	74,05±5,63	0,008
САД дома, мм рт. ст.	175,56±23,88	150,00±19,91	0,005
ДАД дома, мм рт. ст.	99,44±8,02	94,67±9,15	0,035
Самоконтроль гликемии от	7,21±1,77	9,78±2,80	0,001
Самоконтроль гликемии до	13,83±4,76	17,68±6,05	0,035
Стаж СД на момент конс., лет	9,60±7,08	9,95±3,57	0,570
Стаж инсулинотерапии, лет	5,50±7,66	5,37±4,00	0,270
Давность события АГ, лет	20,98±13,18	17,15±12,23	0,350
Давность события ОИМ, лет	13,33±9,29	±	
Давность события ОНМК, лет	10,33±1,15	2,33±0,58	0,043
Давность события ЛКС, лет	±	±	
ЦУ HbA1c, %	6,86±0,32	6,63±0,33	0,007
delta HbA1c = X-ЦУ, %	0,05±0,60	2,59±1,27	<0,001
СКФ СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	97,42±5,23	94,93±2,43	0,113
Общая доза инсулина, Ед.	47,00±22,77	62,89±15,66	0,074
Доза СМ, % от максимума	65,77±27,45	50,00±35,36	0,264
Доза Мет, % от максимума	37,50±12,11	26,25±2,50	0,098
Доза и-ДПП4, % от максимума	100,00±0,00	±	
Доза и-SGLT2, % от максимума	±	100,00±0,00	

Подгруппа Б СКФ 45-89 мл/мин/1,73 м²
Subgroup B GFR 45-89 ml/min/1.73 m²

	delta HbA1c ≤ 1% n=32	delta HbA1c > 1% n=42	p
Возраст, лет	65,16±8,59	63,88±11,06	0,952
САД в офисе, мм рт. ст.	130,47±11,02	133,81±10,23	0,186
ДАД в офисе, мм рт. ст.	79,69±1,77	80,00±0,00	0,252
Гликемия на приеме, ммоль/л	7,42±2,18	10,74±2,88	<0,001
ИМТ, кг/м ²	30,59±6,87	32,19±6,54	0,164
HbA1c, %	6,90±0,79	10,71±2,95	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	88,13±13,39	90,89±12,68	0,241
САД дома, мм рт. ст.	162,92±12,68	170,54±20,11	0,245
ДАД дома, мм рт. ст.	100,00±5,90	99,29±8,13	0,478
Самоконтроль гликемии от	5,91±1,59	6,96±3,53	0,413
Самоконтроль гликемии до	12,94±3,48	14,28±2,98	0,115
Стаж СД на момент конс., лет	10,00±6,70	9,96±5,16	0,961
Стаж инсулинотерапии, лет	2,52±3,69	3,92±4,71	0,390
Давность события АГ, лет	14,81±9,75	15,19±8,82	0,810
Давность события ОИМ, лет	10,44±9,89	4,67±2,87	0,654
Давность события ОНМК, лет	8,80±5,41	5,00	0,327
Давность события ЛКС, лет	-	-	-
ЦУ HbA1c, %	7,02±0,39	6,73±0,30	0,001
delta HbA1c = X-ЦУ, %	-0,12±0,72	3,99±3,00	<0,001
СКФ СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	73,24±9,29	66,46±12,87	0,013
Общая доза инсулина, Ед.	34,00±23,01	40,89±18,91	0,205
Доза СМ, % от максимума	50,00±18,46	44,64±17,48	0,449
Доза Мет, % от максимума	26,67±12,49	36,04±11,61	0,038
Доза и-ДПП4, % от максимума	50,00	100,00±0,00	0,157
Доза и-SGLT2, % от максимума	-	-	-

Подгруппа В СКФ 15-44 мл/мин/1,73 м²
Subgroup In GFR 15-44 ml/min/1.73 m²

	delta HbA1c ≤ 1% n=6	delta HbA1c > 1% n=22	p
Возраст, лет	67,67±5,75	69,18±6,95	0,633
САД в офисе, мм рт. ст.	141,67±8,16	140,91±7,50	0,977
ДАД в офисе, мм рт. ст.	82,50±6,12	80,45±2,13	0,287
Гликемия на приеме, ммоль/л	7,17±1,80	10,31±3,43	0,009
ИМТ, кг/м ²	31,62±6,12	33,73±3,27	0,575
HbA1c, %	7,20±0,48	10,34±3,33	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	152,28±38,32	131,30±38,38	0,239
САД дома, мм рт. ст.	176,00±15,17	177,11±22,26	0,691
ДАД дома, мм рт. ст.	103,00±4,47	101,05±7,18	0,650
Самоконтроль гликемии от	7,00±1,65	8,86±8,28	0,708
Самоконтроль гликемии до	11,26±2,69	15,08±3,39	0,035
Стаж СД на момент конс., лет	13,50±5,01	21,95±9,95	0,077
Стаж инсулинотерапии, лет	5,33±5,12	9,77±5,76	0,101
Давность события АГ, лет	26,00±8,77	18,82±10,99	0,110
Давность события ОИМ, лет	9,00	4,00±0,00	0,157
Давность события ОНМК, лет	-	19,67±0,58	-
Давность события ЛКС, лет	-	1,42±1,28	-
ЦУ HbA1c, %	6,58±0,20	6,77±0,34	0,194
delta HbA1c = X-ЦУ, %	0,62±0,66	3,56±3,26	<0,001
СКФ СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	35,97±9,06	38,36±7,30	0,694
Общая доза инсулина, Ед.	55,60±27,18	53,33±21,55	0,628
Доза СМ, % от максимума	50,00±0,00	55,00±27,39	1,000
Доза Мет, % от максимума	-	40,00±28,28	-
Доза и-ДПП4, % от максимума	100,00	-	-
Доза и-SGLT2, % от макс.	-	100,00	-

СКФ, delta HbA1c), стажем СД и стажем инсулинотерапии и отдельными количественными признаками у пациентов СД. Результаты корреляционного анализа представлены в **таблице 6**. Наиболее значимые корреляции отмечены *курсивом*.

Найдена отрицательная корреляция между СКФ и возрастом пациентов, стажем диабета, неудовлетворительной компенсацией СД, уровнями САС и ДАД, измеренного дома и в офисе. Эти результаты подтверждают ухудшение функции почек с возрастом, увеличением стажа диабета, при плохом гликемическом контроле и наличии гипертонии. Отрицательная корреляция с давностью перенесенного ОНМК также косвенно свидетельствует о влиянии гемодинамических изменений атеросклеротического генеза на функцию почек.

Неудовлетворительный гликемический контроль (повышение delta HbA1c) положительно связан с ИМТ, абсолютными значениями креатинина и отрицательно с СКФ, что свидетельствует о вкладе гипергликемии и избыточной массы тела в снижение функции почек.

Стаж инсулинотерапии положительно коррелирует с длительностью диабета, общей дозой инсулина, уровнем САД. Эти наблюдения подтверждают тот факт, что СД имеет прогрессирующее течение,

Таблица 6 / Table 6

Корреляционный анализ между переменными исхода (уровень СКФ, delta HbA1c), стажем СД и стажем инсулинотерапии и отдельными количественными признаками

Correlation analysis of outcome variables (GFR level, delta HbA1c), DM history and insulin therapy experience, and particular quantitative signs

		СКФ СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	delta HbA1c, %	Стаж СД на момент конс., лет	Стаж инсулинотерапии, лет
Возраст, лет	r	-0,261**	0,017	0,309**	0,159
	p	0,001	0,836	0,000	0,072
	N	150	150	150	130
САД в офисе, мм рт. ст.	r	-0,220**	0,018	0,232**	0,263**
	p	0,007	0,824	0,004	0,003
	N	150	150	150	130
ИМТ, кг/м ²	r	-0,048	0,183*	0,188*	0,031
	p	0,563	0,026	0,022	0,727
	N	149	149	149	129
HbA1c, %	r	-0,414**	1,000	0,159	0,007
	p	0,000	.	0,052	0,938
	N	150	150	150	130
Креатинин, мкмоль/л	r	-0,870**	0,366**	0,288**	-0,057
	p	0,000	0,000	0,000	0,522
	N	150	150	150	130
САД дома, мм рт. ст.	r	-0,213*	0,041	0,191*	0,223*
	p	0,026	0,674	0,046	0,029
	N	109	109	109	96
ДАД дома, мм рт. ст.	r	-0,240*	-0,041	0,136	0,067
	p	0,012	0,673	0,158	0,520
	N	109	109	109	96
Самоконтроль гликемии от	r	0,229**	0,066	0,080	0,011
	p	0,009	0,457	0,369	0,908
	N	128	128	128	115
Стаж СД на момент конс., лет	r	-0,329**	0,159	1,000	0,633**
	p	0,000	0,052	.	0,000
	N	150	150	150	130
Стаж инсулинотерапии, лет	r	0,038	0,007	0,633**	1,000
	p	0,670	0,938	0,000	.
	N	130	130	130	130
Давность события АГ, лет	r	-0,011	0,191*	0,166*	0,193*
	p	0,899	0,022	0,047	0,031
	N	143	143	143	126
Давность события ОНМК, лет	r	-0,608**	0,617**	0,157	0,261
	p	0,004	0,004	0,509	0,296
	N	20	20	20	18
Давность события ЛКС, лет	r	0,000	-0,180	0,718	0,898*
	p	1,000	0,733	0,108	0,015
	N	6	6	6	6
delta HbA1c, %	r	-0,280**	0,891**	0,049	0,028
	p	0,001	0,000	0,555	0,753
	N	146	146	146	126
СКФ СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	r	1,000	-0,414**	-0,329**	0,038
	p	.	0,000	0,000	0,670
	N	150	150	150	130
Общая доза инсулина, Ед.	r	0,112	0,091	0,254**	0,331**
	p	0,244	0,349	0,008	0,000
	N	109	109	109	108
Доза СМ, % от максимума	r	0,169	-0,181	0,136	-0,014
	p	0,240	0,208	0,345	0,935
	N	50	50	50	39
Доза Мет, % от максимума	r	0,206	0,059	0,126	0,253
	p	0,098	0,639	0,314	0,077
	N	66	66	66	50

ухудшается функция бета-клеток, что приводит к потребности в инсулине. В свою очередь инсулинотерапия связана с повышением массы тела. С течением времени потребность в инсулине повышается. Кроме того, стаж инсулинотерапии коррелирует с давностью лазерной коагуляции сетчатки, что также не вызывает сомнений: гипергликемия признана ведущим фактором патогенеза диабетической ретинопатии, а процедура лазеркоагуляции проводится на продвинутых стадиях осложнения.

В нашем исследовании единственным показателем, продемонстрировавшим взаимосвязь с СКФ и практически со всеми другими клиническими проявлениями ХБП, является стаж диабета. Именно он, по видимому, определяет дефект почечной функции, который мы оцениваем как ХБП. Показатель «стаж диабета» может быть использован в расчете индекса скорости снижения клубочковой фильтрации, который может иметь большое прогностическое значение.

Обсуждение

Анализ результатов первого этапа исследования при делении групп выборки по уровню СКФ позволил сформировать подробный клинический портрет пациента с СД 2 типа на разных стадиях ХБП. Многообразные общеклинические факторы, влияющие на развитие ХБП, важность которых количественно определена в настоящем исследовании, отражает практически все значимые патогенетические механизмы поражения почек: антропометрические, гемодинамические, связанные с нарушением углеводного обмена, сосудистыми осложнениями, а также с сопутствующими заболеваниями (АГ и ожирение). Полученные данные в целом подтверждают результаты других международных и отечественных исследований ХБП [9, 10].

При оценке значимости различий между группами пациентов разных стадий ХБП была выявлена интересная особенность: часть клинических параметров показывает значимые различия на ранних стадиях ХБП, при этом на поздних стадиях развития процесса эти различия не определяются. Этот факт послужил поводом для предположения о разном влиянии клинических показателей по мере прогрессирования ХБП. В том числе был отмечен разнонаправленный тренд отдельных значимых показателей гликемического контроля.

Для изучения клинических механизмов явления на втором этапе выполнен анализ факторов, влияющих на достижение целевых значений HbA1c в группах с разным уровнем СКФ. Результаты второго этапа исследования при делении выборки на группы по уровню достижения целевых значений HbA1c в подгруппах с различным уровнем СКФ позволили сделать заключение об отсутствии прямой причинно-следственной взаимосвязи между компенсацией углеводного обмена и факторами, оказывающими прямое влияние на развитие ДН на всех стадиях

процесса. Это позволяет выдвинуть предположение о приоритетном влиянии гемодинамических факторов (наличие события АГ, острые сердечно-сосудистые события в анамнезе и сопутствующая хроническая коморбидная патология) на процесс развития ХБП при меньшей роли гликемического контроля СД. Эта гипотеза косвенно подтверждается данными актуального отечественного исследования, в котором было отмечено, что у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (острое сосудистое событие) в трудоспособном возрасте, факт наличия СД 2 типа (фактор хронической гипергликемии) не оказывает самостоятельного негативного влияния на отдаленный прогноз ОИМ, но длительность СД усугубляет тяжесть течения постинфарктного периода ($p=0,004$) [11]. Идентичные данные о значимости гемодинамических, анамнестических и гликемических факторов в развитии ХБП были получены в крупнейшем международном исследовании Nelson [9], ACC3 – ОШ=1,21; наличие АГ – ОШ=1,44; инсулинотерапия – ОШ=1,11, при этом наименьшее влияние было отмечено именно для гликемического контроля HbA1c – ОШ=1,06. В отечественном ретроспективном исследовании О.К. Викуловой [10], выполненном в НМИЦ Эндокринологии на основании данных ФРСД в 2021 году, результаты ROC-анализа для абсолютного значения HbA1c у пациентов с СД 2 типа и ХБП продемонстрировали, что АУС показателя составил 0,550, что свидетельствует о приемлемой, но невысокой диагностической точности данного фактора; при пороговом значении HbA1c=7,3%, ОШ составляло 1,55 [1,44; 1,67], $p < 0,001$.

Целью третьего этапа исследования было выявление и клиническая интерпретация наиболее значимых клинических факторов, влияющих на развитие ХБП при СД 2 типа, которые могли бы рассматриваться как предикторы нарушения почечной функции. Было выявлено, что почти все клинические показатели, показавшие значимые различия в группах по уровню СКФ, тесно взаимосвязаны со стажем СД. Анализ результатов, полученных при анализе взаимосвязей клинических факторов, привел к выводу о том, что для получения точного представления о развитии ДН при СД 2 типа недостаточно точно статичного описания клинических показателей по стадиям ХБП. Необходимо определить факторы, которые оказывают наиболее мощное влияние на динамику процесса, а также дать их аргументированное обоснование с точки зрения патогенеза. Возможно, одним из перспективных путей решения такой задачи может стать разработка интегрального показателя, характеризующего темп прогрессирования процесса на разных стадиях ХБП.

Выводы

1. Выявлены наиболее значимые клинические признаки, доступные на амбулаторном приеме, которые связаны с развитием ХБП у пациентов СД 2 типа.

К ним относятся пол, возраст, длительность заболевания СД и инсулинотерапии, достижение целевых значений гликемического контроля, уровень АД, перенесенный ОИМ, снижение или отсутствие пульсации на магистральных артериях. Выявлен разнонаправленный тренд отдельных показателей, в том числе гликемического контроля, по стадиям ХБП.

2. При сохраненной СКФ и на ранних стадиях ХБП факт неудовлетворительного гликемического контроля связан с повышением креатинина плазмы и снижением СКФ, более высокими цифрами САД и ДАД. При развернутых стадиях ХБП влияние гликемического контроля на функцию почек практически утрачивается.

3. Стаж диабета является основным показателем, коррелирующим с основными клиническими проявлениями ХБП при СД. Разработка индекса снижения СКФ на основе стажа диабета может иметь большое прогностическое значение.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература / References

1. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020;395(10225):709-33. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3
2. WHO/World Bank. Tracking universal health coverage: 2017 global monitoring report. December, 2017. https://www.who.int/healthinfo/universal_health_coverage/report/2017/en/ (8 Nov 2019)
3. Smirnov AV, Shilov EM, Dobronravov VA, et al. National recommendations. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. SPb, 2012. (In Russ.). [Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. СПб, 2012].
4. Shestakova MV, Shamkhalova MSh, Yarek-Martynova IYa, et al. Diabetes mellitus and chronic kidney disease: achievements, unresolved problems, and prospects for therapy. *Diabetes mellitus*. 2011;14(1):81-88. (In Russ.). [Шестакова М.В., Шамхалова М.Ш., Ярек-Мартынова И.Я., и др. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: достижения, нерешенные проблемы и перспективы лечения. *Сахарный диабет*. 2011;14(1):81-88]. doi: 10.14341/2072-0351-6254
5. Alicic R, Rooney M, Tuttle K. Diabetic kidney disease: Challenges, progress, and possibilities. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2017;12(12):2032-45. doi: 10.2215/CJN.11491116
6. Pervyshin NA, Zelenko LS, Galkin RA, Spivakov DA. *Automated workplace of an endocrinologist for the admission of patients with diabetes mellitus (ARME SD)*. Certificate of state registration of computer programs No. 2018619024 dated July 27, 2018. (In Russ.). [Первышин Н.А., Зеленко Л.С., Галкин Р.А., Спиваков Д.А. *Автоматизированное рабочее место врача-эндокринолога для приема пациентов с сахарным диабетом (АРМЭ СД)*. Свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ № 2018619024 от 27 июля 2018 г.].
7. Pervyshin NA, Lebedeva IV, Lebedeva EA, Galkin RA,

- Nagovskaya NG. Formalization and informatization of outpatient admission of patients with thyroid diseases. *Preventive medicine*. 2019;22(6):24-33. (In Russ.). [Первышин Н.А., Лебедева И.В., Лебедева Е.А., Галкин Р.А., Наговская Н.Г. Формализация и информатизация амбулаторного приема пациентов с заболеваниями щитовидной железы. *Профилактическая медицина*. 2019;22(6):24-33]. doi: 10.17116/profmed20192206124
8. Pervyshin NA, Galkin RA. Formalized protocol of outpatient admission of patients with diabetes mellitus by an endocrinologist. *Preventive medicine*. 2018;21(6):87-92. (In Russ.). [Первышин Н.А., Галкин Р.А. Формализованный протокол амбулаторного приема пациентов с сахарным диабетом врачом-эндокринологом. *Профилактическая медицина*. 2018;21(6):87-92]. doi: 10.17116/profmed20182106187
9. Nelson R, Grams M, Ballew S, et al. Development of Risk Prediction Equations for Incident Chronic Kidney Disease. *JAMA*. 2019;322(21):2104-14. doi: 10.1001/jama.2019.17379
10. Vikulova OK. Chronic kidney disease in patients with diabetes mellitus: epidemiological and clinical aspects of the use of genomic and proteomic markers in preclinical diagnosis and treatment. Dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences, Moscow, 2021. (In Russ.). [Викулова О.К. Хроническая болезнь почек у пациентов с сахарным диабетом: эпидемиологические и клинические аспекты применения геномных и протеомных маркеров в доклинической диагностике и лечении. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук, Москва, 2021].
11. Garganeeva AA, Kuzheleva EA, Borel KN, et al. Diabetes mellitus type 2 and acute myocardial infarction: prognostic options for interaction in patients of different age groups. *Diabetes mellitus*. 2018;21(2):105-112. (In Russ.). [Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Борель К.Н., и др. Сахарный диабет 2 типа и острый инфаркт миокарда: прогностические варианты взаимодействия у пациентов разных возрастных групп. *Сахарный диабет*. 2018;21(2):105-112]. doi: 10.14341/DM8828

Список сокращений

СД – сахарный диабет, ХБП – хроническая болезнь почек, ДН – диабетическая нефропатия, АРМЭ СД – автоматизированное рабочее место эндокринолога для амбулаторного приема пациентов с сахарным диабетом; АД – артериальное давление, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ОИМ – острый инфаркт миокарда, HbA1c – гликированный гемоглобин.

■ Автор для переписки

Первышин Николай Александрович
Адрес: Самарская городская поликлиника № 4 Кировского района», ул. Свободы, 175, г. Самара, Россия, 443092.

■ Corresponding Author

Nikolai A. Pervyshin
Address: Samara City Out-patient Hospital No. 4 of Kirovsky district, 175 Svobody st., Samara, Russia, 443092.

E-mail: depoanalgin@yandex.ru

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ СТЕПЕНИ РИСКА РАЗВИТИЯ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

Т.В. Чубаров, О.А. Жданова, О.Г. Шаршова, М.В. Патрицкая, О.Г. Галда, К.С. Нифталиев

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

Для цитирования: Чубаров Т.В., Жданова О.А., Шаршова О.Г., Патрицкая М.В., Галда О.Г., Нифталиев К.С. Искусственный интеллект в прогнозировании степени риска развития ожирения у детей. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2022;22(1):64-70. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.64-70.

Сведения об авторах

Чубаров Т.В. – канд. мед. наук, главный врач Воронежской детской клинической больницы, директор эндокринологического центра. ORCID: 0000-0002-1352-7026 E-mail: chubarov25@yandex.ru

Жданова О.А. – д-р мед. наук, доцент кафедры клинической фармакологии. ORCID: 0000-0002-3917-0395 E-mail: olga.vr9@yandex.ru

Шаршова О.Г. – заведующая отделением эндокринологии Воронежской детской клинической больницы. ORCID: 0000-0003-0412-7853 E-mail: genvgma@yandex.ru

Патрицкая М.В. – врач ультразвуковой диагностики Воронежской детской клинической больницы. ORCID: 0000-0002-4498-0130 E-mail: doctorpatrikUZD@yandex.ru

Галда О.Г. – студентка 6 курса. ORCID: 0000-0003-2891-0906 E-mail: galda.ol@yandex.ru

Нифталиев К.С. – студент 4 курса. ORCID: 0000-0002-6996-4188 E-mail: niftaliev.s@yandex.ru

Нифталиев К.С. – студент 4 курса. ORCID: 0000-0002-6996-4188 E-mail: niftaliev.s@yandex.ru

Рукопись получена: 26.04.2022

Рецензия получена: 01.06.2022

Решение о публикации: 06.06.2022

Аннотация

Цель – поиск эффективных методов выявления и профилактики ожирения в более раннем возрасте.

Материал и методы. С помощью искусственных нейронных сетей (ИНС), пакета прикладных программ Statistica Neural Networks обработан массив данных, включающий факторы, влияющие на ожирение детей. Использованы клинические наблюдения, полученные в результате лечения 30 пациентов. Обучена нейронная сеть, позволяющая прогнозировать степень риска развития ожирения у детей в зависимости от значений выбранных параметров: стандартное отклонение индекса массы тела от нормы, пол, возраст, ожирение у родителей, масса тела при рождении, длительность грудного вскармливания, отклонение содержания жировой ткани в организме от нормы, отклонение калорийности питания от рекомендуемых значений.

Результаты. После обучения выбрана нейронная сеть MLP-8-7-1 с высокими коэффициентами детерминации 0,999999; 0,999407; 0,984930 для обучающей, тестовой и контрольной выборок соответственно. Это свидетельствует о высокой производительности обученной ИНС, адекватность которой проверяли графическим методом, строя гистограмму остатков – разности введенных и полученных значений степени риска развития ожирения у детей.

Вывод. Обученная нейронная сеть может быть применена для прогнозирования степени риска развития ожирения у детей и разработки необходимых профилактических мероприятий у пациентов из групп риска.

Ключевые слова: искусственная нейронная сеть, степень риска развития ожирения, дети.

Конфликт интересов: не заявлен.

ARTIFICIAL INTELLIGENCE PREDICTING THE RISK OF OBESITY IN CHILDREN

Timofei V. Chubarov, Olga A. Zhdanova, Olga G. Sharshova, Mariya V. Patrietskaya, Olga G. Galda, Kenan S. Niftaliev

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko (Voronezh, Russia)

Citation: Chubarov TV, Zhdanova OA, Sharshova OG, Patrietskaya MV, Galda OG, Niftaliev KS. Artificial intelligence predicting the risk of obesity in children. *Aspirantskiy vestnik Povolzhya*. 2022;22(1):64-70. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.64-70.

Information about authors

Timofei V. Chubarov – PhD, Chief Physician of the Voronezh Children's Clinical Hospital, Head of the Center for Endocrinology. ORCID: 0000-0002-1352-7026 E-mail: chubarov25@yandex.ru

Olga A. Zhdanova – PhD, Associate professor, Department of Clinical Pharmacology. ORCID: 0000-0002-3917-0395 E-mail: olga.vr9@yandex.ru

Olga G. Sharshova – Head of the Department of Endocrinology of the Voronezh Children's Clinical Hospital. ORCID: 0000-0003-0412-7853 E-mail: genvgma@yandex.ru

Olga G. Sharshova – Head of the Department of Endocrinology of the Voronezh Children's Clinical Hospital. ORCID: 0000-0003-0412-7853 E-mail: genvgma@yandex.ru

Mariya V. Patrietskaya – ultrasound diagnostics doctor of the Voronezh Children's Clinical Hospital. ORCID: 0000-0002-4498-0130 E-mail: doctorpatrikUZD@yandex.ru

Mariya V. Patrietskaya – ultrasound diagnostics doctor of the Voronezh Children's Clinical Hospital. ORCID: 0000-0002-4498-0130 E-mail: doctorpatrikUZD@yandex.ru

Olga G. Galda – 6th year medical student. ORCID: 0000-0003-2891-0906 E-mail: galda.ol@yandex.ru

Olga G. Galda – 6th year medical student. ORCID: 0000-0003-2891-0906 E-mail: galda.ol@yandex.ru

Kenan S. Niftaliev – 4th year medical student. ORCID: 0000-0002-6996-4188 E-mail: niftaliev.s@yandex.ru

Received: 26.04.2022

Revision Received: 01.06.2022

Accepted: 06.06.2022

▪ Abstract

Aim – to find effective methods for detecting and preventing obesity at early age.

Material and methods. A dataset including the risk factors for child obesity was processed with artificial neural networks (ANN) and Statistica Neural Networks software. Clinical observations of 30 patients were used. The neural network was trained to predict the risk of obesity in children depending on the values of the selected parameters: standard deviation of body mass index from the norm, sex, age, obesity in parents, birth weight, duration of breastfeeding, deviation of body fat tissue content from the norm, and deviation of nutrition calories from the recommended values.

Results. After training, the neural network MLP-8-7-1 was selected due to its high coefficients of determination 0.999999; 0.999407; 0.984930 for the training, test and control samples, respectively. This indicates the high performance of the trained ANN, the adequacy of which was checked graphically by constructing a histogram of residuals – the difference between the entered and received by the network values of the risk of obesity development in children.

Conclusion. The trained neural network can be used to predict the degree of risk of obesity in children and develop the necessary preventive measures in patients from risk groups.

▪ **Keywords:** artificial neural network, risk for obesity development, children.

▪ **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

Введение

Ожирение – это группа заболеваний различной этиологии, объединяющим симптомом которых является избыточное накопление жировой ткани в организме. Чаще всего встречается конституционально-экзогенное ожирение, которое возникает при несоответствии калорийности поступающей в организм пищи и энергетических затрат на фоне наследственной предрасположенности [1, 2].

Детское ожирение имеет не только краткосрочные, но и долгосрочные неблагоприятные последствия, влияющие на физическое и психосоциальное развитие ребенка [3, 4]. Сопутствующий избыточный вес вызывает широкий спектр серьезных осложнений и повышает риск раннего развития множества заболеваний, таких как сахарный диабет, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, гинекологические заболевания, заболевания печени и поражение опорно-двигательного аппарата [5–7]. Ожирение является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и поражений почек, может вызывать или усугублять атопические заболевания, такие как астма, аллергия, атопический дерматит, снижать иммунный ответ на вакцины [8, 9].

На формирование ожирения влияют различные факторы, среди них выделяют немодифицируемые, такие как наследственность и социальный статус семьи, и потенциально модифицируемые – образ жизни, питание и пищевые привычки, физическая активность [10]. Критическими периодами для возникновения ожирения являются ранний детский и подростковый возраст [11]. Одним из факторов риска развития ожирения, особенно в пубертатном периоде, является мужской пол. В среднем по России избыточная масса тела и ожирение у мальчиков выявлены в 2,5%, у девочек – в 1,6% [12]. Нутритивный статус родителей имеет важное значение. Известно, что у детей с избыточной массой тела часто матери страдают ожирением [13, 14]. Ожирение у одного из родителей увеличивает риск ожирения у ребенка в 2–3 раза. Если ожирением страдают оба родителя, то риск возрастает до 15 раз [13].

Выявлена взаимосвязь между наличием ожирения и массой тела при рождении [15–17]. При преждевременных родах риск развития ожирения повышается вдвое [18]. Длительность грудного вскармливания в питании детей первого года жизни также является важным критерием с точки зрения пищевого программирования ожирения [19]. Естественное вскармливание снижает риск развития избыточной массы тела во взрослом состоянии, в то время как искусственное предрасполагает к нему [20].

Представленные данные подчеркивают важность выявления и профилактики ожирения на ранней стадии.

Цель исследования

Поиск эффективных методов прогнозирования и профилактики ожирения в более раннем возрасте.

Материал и методы

Использованы клинические наблюдения, полученные в результате наблюдения 30 пациентов в возрасте от 8 до 16 лет. Дети находились на лечении в эндокринологическом и кардиологическом отделениях Воронежской детской клинической больницы ВГМУ им. Н.Н. Бурденко с 2020 по 2021 гг. Медиана возраста пациентов – 14 лет, 25 и 75 квартили – 10,5 и 14,5 года соответственно. Мальчиков и девочек – по 15 человек (50%). У 24 детей диагностирован избыток массы тела (SDS ИМТ от +1,0 до +2,0), 6 пациентов имели ожирение (SDS ИМТ от +2,4 до +3,0). Всем детям, включенным в исследование, проводились антропометрия, вычисление ИМТ, SDS ИМТ, биоимпедансный анализ состава тела, оценивались анамнестические данные.

Биоимпедансный анализ выполнялся на приборе «Диамант-АИСТ», (производство ООО «Диамант», г. Санкт-Петербург). Метод исследования – импедансометрия. Способ измерения – тетраполярный. Измерение импеданса: 10–500 Ом. Частоты зондирующего тока: 28 кГц, 115 кГц, 460 кГц. Измерения проводились у пациентов после 10-минутного покоя в состоянии лежа с наложенными по инструкции электродами. Предупреждали пациента

Таблица 1 / Table 1

Входные параметры и их числовые значения
Input parameters and their numerical values

№	Параметр	Числовое значение	Баллы
1	Стандартное отклонение индекса массы	1–1,3	0
		1,4–1,6	1
		1,7–1,9	2
2	Пол: – мужской – женский	1	1
		2	0
3	Возраст*	7–10 лет	2
		11–13 лет	1
		старше 14 лет	0
4	Ожирение у родителей: – да, у одного – нет – да, у двух	1	1
		2	0
		3	2
5	Отклонения жировой ткани от нормы, %	50	1
		более 50	2
		более 100	3
		более 150	4
6	Вес при рождении, г	менее 3000	1
		более 4000	2
7	Длительность грудного вскармливания, количество месяцев	менее 12 и более	0
		менее 6	1
		0 (или смешанное)	2
8	Калорийность питания, %	Норма	0
		Дефицит: – менее 50	1
		– более 50	2

Таблица 2 / Table 2

Сравнительная характеристика критериев
Comparative characteristics of the criteria

1 балл	10 баллов
<p>Один из следующих критериев:</p> <ul style="list-style-type: none"> • SDS ИМТ 1,4–1,6 • мужской пол • возраст 11–13 лет • ожирение у одного родителя • процент отклонения жировой ткани от нормы по БИ менее 50% • вес при рождении 3000 г и менее • грудное вскармливание менее 6 месяцев • процент отклонения калорийности питания от нормы менее 50% 	<p>Сумма всех следующих критериев:</p> <ul style="list-style-type: none"> • SDS ИМТ 1,7–1,9 • мужской пол • 7 лет и младше • ожирение у обоих родителей • процент отклонения жировой ткани от нормы по БИ 150% и более • вес при рождении 4000 г и более • отсутствие грудного вскармливания или смешанное • процент отклонения калорийности питания от нормы 50% и более

о необходимости лежать спокойно и расслабленно, дышать естественно, без форсирования дыхания.

Все стадии исследования соответствовали законодательству Российской Федерации, международным этическим нормам, одобрены этическим комитетом ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России (протокол № 4 от 25.09.2019 г.). От всех пациентов или их законных представителей было получено информированное согласие.

Для обработки экспериментальных данных применяли метод машинного обучения – искусственную нейронную сеть (ИНС) [21].

В качестве входных параметров использовали показатели, которые отражают наиболее значимые факторы риска развития ожирения у детей.

Стандартное отклонение индекса массы тела от нормы (SDS ИМТ) рассчитывали в программе, рекомендованной ВОЗ (WHO AnthroPlus) на основании значений длины, массы тела, возраста и пола пациентов. Согласно рекомендациям ВОЗ, избыток массы тела диагностировали при значениях SDS ИМТ от +1,0 до +2,0, ожирение – +2,0 и выше.

Учитывали пол детей (мальчики и девочки) и возраст пациентов. Из данных анамнеза получали сведения о наличии ожирения у одного или обоих родителей, массе тела при рождении и длительности грудного вскармливания (в месяцах). Процент отклонения жировой ткани от нормы для ребенка соответствующего возраста и пола получали из данных биоимпедансного анализа.

При расчете калорийности питания анализировали пищевые дневники, которые вели пациенты в течение трех дней, рассчитывали среднее количество калорий, потребляемое пациентом в течение суток. Среднюю норму потребления калорий в сутки для ребенка соответствующего возраста и пола вычисляли по формулам ВОЗ [22]. Определяли процент отклонения калорийности питания от нормы.

Используя балльную оценку факторов, присваивали полученным показателям от 0 до 4 баллов, где 0 – риск отсутствует, 4 – максимально высокий риск.

Результаты

На начальном этапе планирования эксперимента отбирались параметры, которые оказывают значимое влияние на степень риска развития ожирения у детей.

Входные параметры для обучения нейронной сети – стандартное отклонение индекса массы тела от нормы, пол, возраст, ожирение у родителей, отклонения жировой ткани от нормы (%), вес при рождении (г), длительность грудного вскармливания (количество месяцев), калорийность питания (% отклонения от нормы). Входные параметры кодировались, и им присваивались числовые значения (таблица 1).

Функцией отклика (выходным параметром) являлась степень риска развития ожирения у детей в баллах по шкале от 1 до 10.



Рисунок 1. Гистограмма зависимости остатков от числа наблюдений.

Figure 1. Histogram of the dependence of residuals on the number of observations.

Выходной параметр принимал значения от 7 до 10 баллов – если риск развития ожирения у детей высокий, 4–6 баллов – риск умеренный, до 4 баллов – минимальный. В таблице 2 приведена сравнительная характеристика критериев в зависимости от присвоенных баллов.

С целью прогнозирования степени риска развития ожирения у детей закодированные входные параметры были обработаны с использованием пакета прикладных программ Statistica Neural Networks и получены нейросетевые модели. В качестве стратегии построения моделей была выбрана автоматизированная нейронная сеть со следующими настройками: тип сети – многослойный перцептрон, минимальное и максимальное количество скрытых нейронов – 4 и 12 соответственно.

После обучения выбрана нейронная сеть MLP-8-7-1 с высокими коэффициентами детерминации 0,999999; 0,999407; 0,984930 для обучающей, тестовой и контрольной выборки. Такие коэффициенты свидетельствуют о высокой производительности обученной сети. Ошибка обучения составила 0,000006, был выбран алгоритм обучения второго порядка точности – BFGS. Функция активации скрытых и выходных нейронов – тождественная.

Адекватность обученной нейронной сети проверяли графическим методом. Для этого строили гистограмму остатков, то есть разности введенных и полученных значений степени риска развития ожирения у детей (рисунок 1).

Видно, что имеются выбросные элементы, то есть отклонения некоторых введенных значений степени риска развития ожирения у детей от значений обученной сети. Эти остатки составляют 1,5; 2,5; 3,5; 4,5; 6,5; 7,5. Основная масса сосредоточена в небольшом интервале остатков от 1,5 до 4,5.

При прогнозировании степени риска развития ожирения целесообразно учитывать граничные условия действия факторов. Для этого изучено попарное

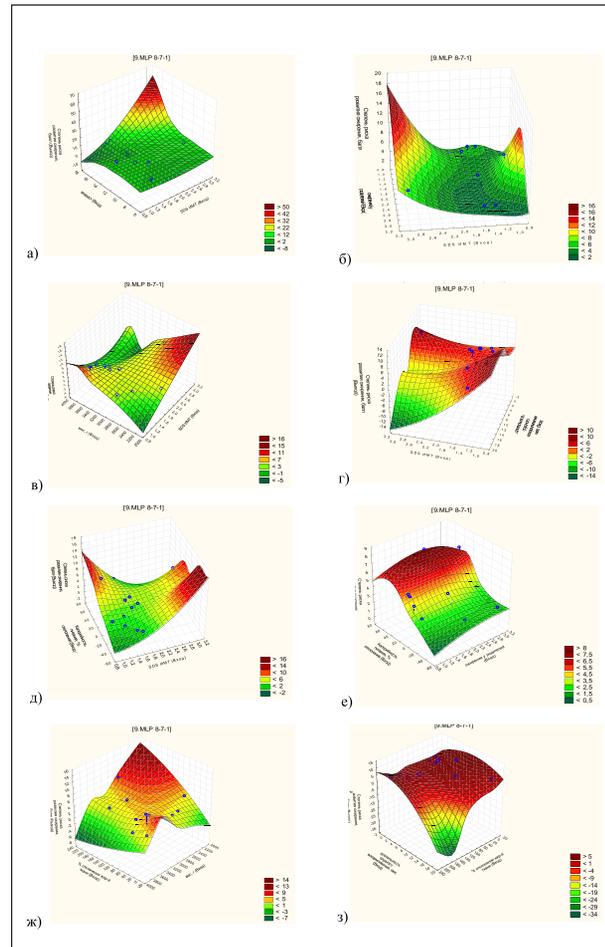


Рисунок 2. Поверхность отклика степени риска развития ожирения от попарного влияния факторов: а) SDS ИМТ и возраст, лет; б) SDS ИМТ и ожирение у родителей; в) SDS ИМТ и вес при рождении, г) SDS ИМТ и длительность грудного вскармливания, мес.; д) SDS ИМТ и калорийность питания, % отклонения; е) ожирение у родителей и калорийность питания, % отклонения; ж) % отклонения жировой ткани и вес, г; з) % отклонения жировой ткани и длительность грудного вскармливания, мес.

Figure 2. Response surface of obesity risk degree from the paired effect of the factors: а) BMI-SDS and age, years; б) BMI-SDS and parental obesity; в) BMI-SDS and birth weight, г) BMI-SDS and duration of breastfeeding, months; е) SDS-BMI and caloric intake, deviation percentage; ф) parental obesity and caloric intake, deviation percentage; г) deviation percentage of fat tissue and weight, г) deviation percentage of fat tissue and duration of breastfeeding, months.

влияние параметров на степень риска развития ожирения.

На рисунке 2 представлена поверхность отклика выходного параметра (степени риска развития ожирения) в зависимости от попарного влияния различных факторов.

Как видно из графиков, степень риска развития ожирения увеличивалась при возрастании стандартного отклонения индекса массы тела, возраста и наличия ожирения у обоих родителей (рисунки 2а, 2б).

Анализируя поверхность отклика (рисунок 2в), наблюдали неравномерность попарного влияния, даже при минимальном весе при рождении, но с ИМТ

Таблица 3/ Table 3

Тестовые значения
Test values

Входные параметры								Выходной параметр
Стандартное отклонение индекса массы тела от нормы	Пол	Возраст	Ожирение у родителей	% отклонения жировой ткани от нормы	Вес при рождении, г	Длительность грудного вскармливания, месяцев	Калорийность питания, % отклонения от нормы	Степень риска развития ожирения по шкале от 1 до 10
+1,52	1	17,5	2	39,40	3600	6	-43,8	2
+1,10	1	16,5	2	7,16	2200	6	-22,7	5
+1,70	1	14,4	1	172,60	3450	3	0,4	3
+1,0	2	12,3	1	23,90	2800	1,5	-18,4	3
+1,60	2	13,2	3	179,10	3100	1	73,5	3
+1,39	1	7,4	3	3,18	3750	18	-0,8	3
+1,60	1	13,5	2	70,60	3500	11	-6,0	4
+1,27	2	13,7	3	168,00	3450	6	-29,0	2
+1,10	2	12,5	2	25,70	3580	7,5	46,7	8
+3,00	1	10,5	3	230,10	2750	2,5	38,0	7
+2,43	2	9,3	1	98,40	2800	6	59,4	7
+2,53	1	12,5	1	207,00	3700	6	28,3	7
+3,04	1	12,2	1	242,00	3200	3	70,2	3
+1,50	2	11,2	1	49,80	3300	3	6,6	5

более 2,6 степень риска развития ожирения составляла свыше 11 баллов. При калорийности питания более 50% и ИМТ менее 1,6 степень риска развития ожирения возростала (рисунок 2д).

Грудное вскармливание защищает детей от развития ожирения. Даже при высоком ИМТ степень риска развития ожирения получала оценку не более 10 баллов (рисунок 2г), а при значительном проценте отклонения жировой ткани не превышала 5 баллов (рисунок 2з).

Таблица 4 / Table 4

Предсказанные значения. Нейросеть: MLP 8-7-1 (тестовая выборка)
Predicted values. Neural network: MLP 8-7-1 (test set)

Степень риска развития ожирения, балл	Степень риска развития ожирения, балл – выход	Степень риска развития ожирения, балл – абс. ост.	Степень риска развития ожирения, балл – квадраты ост.
Целевая	1.MLP 8-7-1	1.MLP 8-7-1	1.MLP 8-7-1
2,000000	1,999918	0,000082	0,000000
5,000000	4,395151	0,604849	0,36584
3,000000	2,995177	0,004823	0,000002
3,000000	3,000657	0,000657	0,000000
3,000000	3,002012	0,002012	0,000000
3,000000	3,002460	0,002460	0,000001
4,000000	3,996290	0,003710	0,000001
2,000000	2,002471	0,002471	0,000001
8,000000	7,980806	0,019194	0,00037
7,000000	7,001200	0,001200	0,000000
7,000000	6,891739	0,108261	0,01172
7,000000	6,761591	0,238409	0,05684
3,000000	2,956803	0,043197	0,00187
5,000000	5,000347	0,000347	0,000000

По данным поверхности отклика (рисунок 2е) установлено, что ожирение у родителей незначительно влияло на степень риска развития ожирения у детей, и при калорийности питания свыше 50% данный показатель не превышал значение в 8 баллов.

Имея вес при рождении менее 3000 г и отклонение жировой ткани от нормы свыше 120%, степень риска развития ожирения составляла не более 9 баллов (рисунок 2ж).

Анализировали тестовые данные (14 значений), которые не использовали для обучения нейронной сети (таблица 3).

После анализа запустили модель по новым введенным данным. Сгенерировали аналогичную выборку, загрузили сохраненную модель с идентификатором сети MLP 8-7-1, которая ранее была выбрана как лучшая. Небольшое значение среднеквадратичной ошибки свидетельствовало о хорошем качестве построенной модели на введенных новых данных (таблица 4).

В таблице 4 в первом столбце представлены оценки степени риска развития ожирения, полученные в ходе обследования врачом-эндокринологом, во втором – предсказанные нейронной сетью MLP 8-7-1 значения выходного параметра. При сравнении этих данных рассчитаны значения абсолютного отклонения, которые по всей выборке не превышали 0,604849 (третий столбец). Также получены значения относительного отклонения. Сумма квадратов остатков (остаточная сумма квадратов) минимальна и колебалась в диапазоне от 0 до 0,36584. Вероятность точного прогнозирования – 99,8%.

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о высокой точности прогнозирования степени развития ожирения у детей.

Похожие научные работы крайне малочисленны. Результаты исследований, проведенных по всему миру, доказывают, что отложение жира и скорость этого процесса зависят от влияния множества разнонаправленных факторов, взаимодействующих друг с другом, основным из которых является наследственный (генетический и эпигенетический).

Авторы предлагают способ прогнозирования риска развития ожирения в детском возрасте, основанный на расчете по приведенной формуле [23]. Но данные о происхождении уравнения, статистической обработке, достоверности полученных результатов отсутствуют. Не приведена точность прогнозирования, хотя в качестве факторов риска использованы 6 параметров.

Есть исследование, в котором предлагается многомерная математическая модель для прогнозирования ожирения у детей школьного возраста, в которой используются следующие показатели: физическая активность, частота перекусов между приемами пищи, индекс массы тела матери и продолжительность грудного вскармливания [24]. Незначительное количество параметров и несерьезный характер некоторых из них, на наш взгляд, не позволяют достичь высокой точности прогнозирования – 80%.

В основе работ по прогнозированию риска развития ожирения у детей лежат генетические исследования [25–27]. Они более точны (95% и выше), но трудоемки, продолжительны и основаны на дорогостоящих лабораторных анализах (в некоторых случаях требуется до 15 исследований).

Интересным представляется возможность прогнозирования ожирения исходя из типа жировой ткани. Например, предлагается выявить соотношение белой, бурой и бежевой жировых тканей и по ним установить предрасположенность к набору веса. Показано, что активность бурого жира сильно снижена у людей, страдающих ожирением, и обратно пропорциональна весу тела, ИМТ, жировой массе, уровню подкожного и висцерального жираотложения [28]. К сожалению, исследования, связанные с отбором образцов жировой ткани, достаточно сложные, анализ занимает несколько недель.

Также представлены результаты анализа клинико-генеалогических, синдромологических и некоторых патогенетически значимых биохимических параметров (определение характера гликемических кривых на фоне стандартного глюкозотолерантного теста, оценка динамики уровней в крови лактата и пирувата, динамика концентраций в крови у испытуемых свободных форм жирных кислот), характеризующих конституционально-экзогенное ожирение у детей. Анализ полученных данных позволил диагностировать патологию у ребенка на самом

начальном ее этапе, еще до полного развертывания синдрома комплекса болезни [29]. Основной недостаток предлагаемого способа – длительность подготовительного периода, связанного с установлением некоторых параметров, используемых в прогнозировании, в динамике.

По сравнению с известными способами разработанная нами методика позволяет быстро, с высокой точностью и минимальными затратами прогнозировать риск развития ожирения у детей с применением искусственного интеллекта.

Выводы

С высокой вероятностью обученная нейронная сеть может быть применена для прогнозирования степени риска развития ожирения у детей разного возраста, что позволит своевременно начать профилактические мероприятия.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература / References

1. Peterkova VA, Bezlepina OB, Bolotova NV, et al. Clinical guidelines "Obesity in children". *Problems of Endocrinology*. 2021;67(5):67-83. (In Russ.). [Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Болотова Н.В., и др. Клинические рекомендации «Ожирение у детей». *Проблемы эндокринологии*. 2021;67(5):67-83]. doi: 10.14341/probl12802
2. Adiyeva MK, Aukenov NE, Kazymov MS. Prevalence and risk factors of obesity among adolescents. *Science & Healthcare*. 2021;1(23):21-29. (In Russ.). [Адиева М.К., Аукунов Н.Е., Казымов М.С. Распространенность и факторы риска ожирения среди подростков. *Наука и здравоохранение*. 2021;1(23):21-29]. doi: 10.34689/SH.2021.23.1.003
3. Dakhkilgova KhT. Childhood obesity: the current state of the problem. *Pediatric Nutrition*. 2019;17(5):47-53. (In Russ.). [Дахкильгова Х.Т. Детское ожирение: современное состояние проблемы. *Вопросы детской диетологии*. 2019;17(5):47-53]. doi: 10.20953/1727-5784-2019-5-47-53
4. United Nations Children's Fund (UNICEF), World Health Organization, International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank. Levels and trends in child malnutrition: Key Findings of the 2020 Edition of the Joint Child Malnutrition Estimates. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
5. Posokhova NV, Bolotova NV. Obesity as a forming factor of arterial hypertension in children and adolescents. *Pediatrics named after G.N. Speransky*. 2015;94(5):127-131. (In Russ.). [Посохова Н.В., Болотова Н.В. Ожирение как фактор формирования артериальной гипертензии у детей и подростков. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2015;94(5):127-131].
6. Bokova TA. Lipid profile of obese children with metabolic syndrome. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;1(1):75-81. (In Russ.). [Бокова Т.А. Липидный профиль детей с ожирением и метаболическим синдромом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;1(1):75-81]. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-75-81
7. Kostrova GN, Malyavskaya SI, Lebedev AV. Vitamin D deficiency and carbohydrate metabolism in obese children and adolescents. *Problems of Nutrition*. 2021;90(1):57-64. (In Russ.). [Кострова Г.Н., Малявская С.И., Лебедев А.В. Недостаточность витамина D и параметры углеводного обмена у детей и подростков с ожирением. *Вопросы*

- питания. 2021;90(1):57-64]. doi: 10.33029/0042-8833-2021-90-1-57-64
8. Ding W, Cheung WW, Mak RH. Impact of obesity on kidney function and blood pressure in children. *World J Nephrol.* 2015;4(2):223-229. doi: 10.5527/wjn.v4.i2.223
 9. Kelishadi R, Roufarshabaf M, Soheili S, et al. Association of Childhood Obesity and the Immune System: A Systematic Review of Reviews. *Child Obes.* 2017;13(4):332-346. doi: 10.1089/chi.2016.0176
 10. Razina AO, Runenko SD, Achkasov EE. Obesity: Current Global and Russian Trends. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2016;71(2):154-159. (In Russ.). [Разина А.О., Руненко С.Д., Ачкасов Е.Е. Проблема ожирения: современные тенденции в России и в мире. *Вестник РАМН.* 2016;71(2):154-159]. doi: 10.15690/vramn655
 11. Inchley J, Currie D, Budisavljevic S, et al. *Spotlight on adolescent health and well-being. Findings from the 2017/2018 Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) survey in Europe and Canada. International report.* Volume 1. Key findings. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
 12. Kon IYa, Volkova LYu, Korosteleva MM, et al. Incidence of obesity in children of preschool and school age in the Russian Federation. *Voprosy detskoj dietologii.* 2011;9(4):5-8. (In Russ.). [Конь И.Я., Волкова Л.Ю., Коростелева М.М., и др. Распространенность ожирения у детей дошкольного и школьного возраста в Российской Федерации. *Вопросы детской диетологии.* 2011;9(4):5-8]. doi: 10.20953/1727-5784-2011-4-5-8
 13. Wehrauch-Blüher S, Wiegand S. Risk Factors and Implications of Childhood Obesity. *Curr Obes Rep.* 2018;7:254-259. doi: 10.1007/s13679-018-0320-0
 14. Martínez-Villanueva J, González-Leal R, Argente J, Martos-Moreno GÁ. Parental obesity is associated with the severity of childhood obesity and its comorbidities. *An Pediatr.* 2019;90(4):224-231. doi: 10.1016/j.anpedi.2018.06.013
 15. Zou Z, Yang Z, Yang Z, et al. Association of high birth weight with overweight and obesity in Chinese students aged 6-18 years: a national, cross-sectional study in China. *BMJ Open.* 2019;9:e024532. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024532
 16. Rito AI, Buoncristiano M, Spinelli A, et al. Association between Characteristics at Birth, Breastfeeding and Obesity in 22 Countries: The WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative – COSI 2015/2017. *Obes Facts.* 2019;12:226-243. doi: 10.1159/000500425
 17. Lee JW, Lee M, Lee J, et al. The Protective Effect of Exclusive Breastfeeding on Overweight/Obesity in Children with High Birth Weight. *J Korean Med Sci.* 2019;34(10):e85. doi: 10.3346/jkms.2019.34.e85
 18. Wallby T, Lagerberg D, Magnusson M. Relationship Between Breastfeeding and Early Childhood Obesity: Results of a Prospective Longitudinal Study from Birth to 4 Years. *Breastfeed Med.* 2017;12:48-53. doi: 10.1089/bfm.2016.0124
 19. Arenz S, Rückerl R, Koletzko B. Breast-feeding and childhood obesity - a systematic review. *Int J Obes.* 2004; 28:1247-1256. doi: 10.1038/sj.ijo.0802758
 20. Brenner BM, Chertow GM. Congenital oligonephropathy: an inborn cause of adult hypertension and progressive renal injury? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 1993;2(5):691-5. PMID: 7922212
 21. Yacim JA, Boshoff DGB. Impact of Artificial Neural Networks Training Algorithms on Accurate Prediction of Property Values. *Journal of Real Estate Research.* 2018;40(3):375-418. doi: 10.1080/10835547.2018.12091505
 22. Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1985;724:1-206. PMID: 3937340
 23. Kovtun OP, Ustyuzhanina MA. *A method for predicting the risk of developing obesity in childhood.* 2019. Patent RU 2696446 C1. (In Russ.). [Ковтун О.П., Устюжанина М.А. Способ прогнозирования риска развития ожирения в детском возрасте. 2019. Патент RU 2696446 C1].
 24. Anufriyeva EV, Shershnev VN, Kovtun OP. Classification trees for predicting obesity in school-aged children. *Profilakticheskaya medicina.* 2021;24(7):30-36. (In Russ.). [Ануфриева Е.В., Шершнева В.Н., Ковтун О.П. Деревья классификации как метод прогнозирования ожирения у детей школьного возраста. *Профилактическая медицина.* 2021;24(7):30-36]. doi: 10.17116/profmed20212407130
 25. Walley AJ, Blakemore AIF, Froguel Ph. Genetics of obesity and the prediction of risk for health. *Human molecular genetics.* 15. 2006;2:124-130. doi: 10.1093/hmg/ddl215
 26. Simmonds M, Burch J, Llewellyn A, et al. The use of measures of obesity in childhood for predicting obesity and the development of obesity-related diseases in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *Health technology assessment.* 2015;19(43):1-336. doi: 10.3310/hta19430
 27. Seral-Cortes M, Sabroso-Lasa S, Miguel-Etayo D, et al. Development of a Genetic Risk Score to predict the risk of overweight and obesity in European adolescents from the HELENA study. *Scientific reports.* 2021;11(1):1-11. doi: 10.1038/s41598-021-82712-4
 28. Saito M, Okamatsu-Ogura Y, Matsushita M, et al. High incidence of metabolically active brown adipose tissue in healthy adult humans: effects of cold exposure and adiposity. *Diabetes.* 2009;58(7):1526-1531. doi: 10.2337/db09-0530
 29. Kartelishev AV. Issues of early diagnosis of children's predisposition to constitutional-exogenous obesity. *Pediatrics named after G.N. Speransky.* 2006;85(4):7-10. (In Russ.). [Картелишев А.В. Вопросы ранней диагностики предрасположенности детей к конституционально-экзогенному ожирению. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2006; 85(4):7-10].

Список сокращений

ИНС – искусственная нейронная сеть; ИМТ – индекс массы тела.

■ Автор для переписки

Нифталиев Кенан Сабухиевич
Адрес: Воронежская детская клиническая больница,
пер. Здоровья, 16, г. Воронеж, Россия, 394024.

■ Corresponding Author

Kenan S. Niftaliev
Address: Voronezh Children's Clinical Hospital, 16 Zdorovya lane,
Voronezh, Russia, 394024.

E-mail: niftaliev.s@yandex.ru

ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ И ПРЕДСТАВЛЕНИЮ РУКОПИСИ

Правила подготовки авторских рукописей разработаны редакцией журнала «Аспирантский вестник Поволжья» с учетом Рекомендаций по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в медицинских журналах Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE).

ОФИЦИАЛЬНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ УЧРЕЖДЕНИЯ

Направление (сопроводительное письмо) адресуется главному редактору журнала. Письмо подписывается всеми авторами. В письме должна быть отражена следующая информация о статье: 1) статья не была ранее опубликована; 2) рукопись не находится на рассмотрении в другом издании; 3) все авторы отвечают критериям авторства (см. Этический кодекс), ее читали и одобрили; 4) автор(ы) несут ответственность за достоверность представленных в рукописи материалов. Неполный текст письма (не содержащий вышеуказанных пунктов) является основанием **отказа в приеме** рукописи к рассмотрению.

Письмо сканируется. Файл с письмом прикрепляется отдельным вложением (в формате PDF или JPEG).

ОБЪЕМ СТАТЕЙ

1. Объем оригинальной статьи (без учета аннотации, сведений об авторах и списка литературы) должен быть **не менее 17 000 знаков с пробелами**.

2. Объем рукописи — клинического наблюдения должен быть **не менее 8 000 знаков с пробелами**.

ОФОРМЛЕНИЕ ТЕКСТА

1. Текст должен быть напечатан с использованием шрифта Times New Roman. Размер 12 pt. Интервал 1,5. Поле с каждой стороны — 2 см.

2. Страницы рукописи должны быть пронумерованы (начиная с первой страницы).

3. Запрещается использование автоматического переноса слов и нумерованных списков в тексте и при оформлении списка литературы.

4. При первом упоминании терминов, неоднократно используемых в статье, кроме тех, которые обычно употребляются в сокращении (например, ДНК, мРНК, рРНК, мтДНК, АТФаза), необходимо давать их полное наименование и сокращение в скобках, в последующем применять только сокращение. Недопустимо использовать сокращения в заголовке статьи и резюме, а также в заголовках таблиц и подписанных подписях.

5. Все величины, приведенные в статье, должны быть указаны в единицах международной системы единиц СИ.

ОФОРМЛЕНИЕ ТИТУЛЬНОГО ЛИСТА

Заглавный лист должен содержать следующую информацию.

1. Название статьи, которое должно быть информативным и достаточно кратким, на русском и английском языках.

2. Имена (полностью), отчества (в англ. варианте только первая буква с точкой: N.) и фамилии авторов на русском и английском языках. Например:

Иван Иванович Иванов / Ivan I. Ivanov

3. Название учреждения, в котором выполнялась работа (на русском и английском языках), указываются город и страна. Сноски ставятся арабскими цифрами после фамилий авторов и перед названиями учреждений. Например:

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

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

4. Сведения об авторах: ученые степени и звания, место работы, должность (на русском и английском языках) всех авторов, e-mail, ORCID (обязательно!).

5. Фамилию, имя, отчество, полный почтовый адрес и e-mail, номер телефона (рабочий или мобильный) автора, ответственного за контакты с редакцией (на русском и английском языках).

6. Список сокращений. В список включаются сокращения, используемые автором 3 и более раз. Например: АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений.

7. Резюме (на русском и английском языках).

8. **Дополнительная информация** (на русском и английском языках).

Конфликт интересов. Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или работа в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных или изменить их трактовку. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов **НЕ является поводом для отказа в публикации статьи**. Выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи.

Источник финансирования. Необходимо указывать источник финансирования как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.), используя следующие формулировки: «Исследование выполнено при финансовой поддержке (финансовом обеспечении)...». Указывать размер финансирования не требуется.

Этическая экспертиза. Предоставить информацию о результатах рассмотрения протокола исследования этическим комитетом любого уровня: а) процитировав в данном подразделе его заключение; б) указав номер документа; в) дату его подписания, а также г) официальное наименование этического комитета.

Если рукопись содержит медицинские данные отдельных пациентов (результаты исследований и диагностических процедур, анамнез, фотографии частей тела, изображения гистологических срезов и электронной микроскопии и т.д.) — в рукописи должно быть указано, что авторы в письменной форме получили добровольное согласие пациентов (или их законных представителей) на публикацию медицинских данных.

Благодарности. Авторы могут выразить благодарности людям и организациям, способствовавшим публикации статьи в журнале, но не являющимся ее авторами.

ОФОРМЛЕНИЕ АННОТАЦИИ (ABSTRACT)

1. Ко всем оригинальным статьям прилагается структурированное резюме на русском и английском языках. Оно должно включать обязательные рубрики: цель (**Aim**), материалы и методы (**Material and methods**), результаты (**Results**), заключение (**Conclusion**). Объем резюме (как в русской, так и в английской версии) от 200 до 250 слов.

2. К обзорной статье и описанию клинического случая прилагается неструктурированная аннотация на русском и английском языках. Оптимальный объем аннотации – 200–300 слов.

3. После резюме или аннотации приводятся «**ключевые слова**» (**Keywords**) на русском и английском языках. Количество – 5–6. Ключевые слова должны: отражать основное содержание статьи; по возможности не повторять термины заглавия; использовать термины из текста статьи, а также термины, определяющие предметную область и включающие другие важные понятия, которые позволят облегчить и расширить возможности нахождения статьи средствами информационно-поисковой системы. Ключевые слова пишутся маленькими (строчными) буквами.

СТРУКТУРА ОРИГИНАЛЬНОЙ СТАТЬИ

1. **Введение.** В нем формулируются цель и необходимость проведения исследования, кратко освещается состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации.

2. **Материал и методы.** Приводятся количественные и качественные характеристики больных (обследованных), а также упоминаются все методы исследований, применявшиеся в работе, включая методы статистической обработки данных. При упоминании аппаратуры и новых лекарств в скобках указываются производитель и страна.

Сообщения о проведении рандомизированных контролируемых исследований должны содержать информацию обо всех основных элементах исследования, включая протокол (изучаемая популяция, способы лечения или воздействия, исходы и обоснование статистического анализа), назначение лечения (методы рандомизации, способы сокрытия формирования групп лечения) и методы маскировки (обеспечения «слепого» контроля). Описывая статистические методы, необходимо подвергать полученные данные количественной оценке и представлять их с соответствующими показателями ошибок измерения и неопределенности (такими как доверительные интервалы). Не следует полагаться исключительно на статистическую проверку гипотез, например, на использование значений *p*, не отражающих всей полноты информации. При описании структуры исследования и статистических методов ссылки должны приводиться по возможности на известные руководства (учебники), а не на статьи, в которых впервые встречается их описание.

3. **Результаты.** Их следует представлять в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В тексте не следует дублировать все данные из таблиц и рисунков, упоминать можно лишь наиболее важные из них.

4. **Обсуждение.** Необходимо выделять новые и важные аспекты результатов своего исследования и по возможности сопоставлять их с данными других исследователей. Не следует повторять сведения, уже приводившиеся в разделе

«Введение», и подробные данные из раздела «Результаты». В обсуждение можно включить обоснованные рекомендации.

5. **Выводы (Заключение).**

6. **Литература / References.**

При написании статьи рекомендуем руководствоваться актуальными версиями международных рекомендаций для описания соответствующего типа исследований, размещенными на ресурсе E EQUATOR (Enhancing the Quality and Transparency of Health Research): <https://www.equator-network.org/>: STROBE 2007 (наблюдательные исследования), STARD 2015 (диагностические исследования), CONSORT 2010 (рандомизированные и нерандомизированные проспективные контролируемые исследования лечебных и профилактических вмешательств), TRIPOD 2015 (исследования моделей диагностики или прогноза), ARRIVE (исследования на животных), CHEERS (клинико-экономические исследования).

СТРУКТУРА ОБЗОРНОЙ СТАТЬИ

Обзорная статья – это не перечисление фактов и констатация современного состояния вопроса, а **представление нового взгляда автора на ранее описанные явления, переосмысление и поиск новых подходов к их трактовке.** Следовательно, обязательной частью обзорной рукописи должно являться **обсуждение** (оно может быть выделено в отдельный раздел либо планомерно проходить сквозь весь текст).

1. **Введение.** В нем указываются все использованные источники первичной информации (полнотекстовые и реферативные базы данных), а также описывается процедура поиска (названия баз данных, фильтры и ключевые слова, дополнительные условия отбора первоисточников).

2. Для облегчения восприятия обзорная рукопись должна быть **структурирована на смысловые разделы**, а также содержать необходимый графический материал для облегчения восприятия текста.

3. **Заключение** (оформляется в виде цельного текста, а не нумерованных выводов).

При написании систематических обзоров и метаанализов мы рекомендуем следовать руководству PRISMA 2009, размещенному на ресурсе EQUATOR (Enhancing the Quality and Transparency of Health Research): <https://www.equator-network.org/>

СТРУКТУРА ОПИСАНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ (КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ)

1. **Актуальность.** В разделе следует объяснить, почему случай является важным. Оптимальный объем – 1–3 абзаца.

2. **Описание случая.**

3. **Обсуждение** (должно касаться именно того случая / серии случаев, которые представлены в статье).

4. **Заключение** (тезисы, суммирующие самые значимые мысли, которые читатель обязательно должен запомнить из статьи).

Мы рекомендуем руководствоваться актуальной версией международных рекомендаций для описания клинического случая (CARE 2017), размещенной на ресурсе EQUATOR (Enhancing the Quality and Transparency of Health Research): <https://www.equator-network.org/>