

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕЖВУЗОВСКИЙ ЖУРНАЛ



**АСПИРАНТСКИЙ  
ВЕСТНИК**

*Поволжья*

ISSN 2072-2354  
eISSN 2410-3764

SCIENTIFIC-PRACTICAL INTERCOLLEGIATE JOURNAL

[www.aspvestnik.ru](http://www.aspvestnik.ru)

**ASPIRANTSKIY VESTNIK**

*Dovolzhniya*

**МЕДИЦИНА**



16+

**Том 23 (2)**

**2023**



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 мед. 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)

Солонина 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:

www.aspvestnik.ru

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: 14.06.2023

Выход в свет: 25.06.2023

Отпечатано: ООО «Типография Фурсова».

ул. Заставская, 14а, литер М,

Санкт-Петербург, 196084.

Тел.: + 7 (812) 646 33 77.

E-mail: lv@express-reklama.ru

Формат 60 × 90%. Печать офсетная.

Заказ: 3-4916-lv. Цена свободная.

Усл. печ. л. 9.

Тираж 250 экз.

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

**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)

**DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF**

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

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

**SCIENCE EDITOR**

*Zolotovskaya I.A.* – 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)

*Vertyankin 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)

*Izmailkov S.N.* – PhD, Professor (Samara, Russia)

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

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

*Kamenskikh 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)

*Muhamadeev 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)

*Petrukhina 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)

*Soloninina 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](http://www.elibrary.ru)

Journal archive: [www.aspvestnik.ru](http://www.aspvestnik.ru)  
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](mailto:edition@innoscience.ru)

Managing Editor: *Stefanskaya A.V.*  
(e-mail: [a.v.stefanskaya@samsmu.ru](mailto:a.v.stefanskaya@samsmu.ru))  
Translator: *Borisova N.V.*  
Proofreader: *Chainikova I.N.*  
Page layout: *Ovchinnikova T.I.*

Passed for printing:  
14.06.2023  
Printed by: Fursov  
Printing House LLC,  
14A letter M Zastavskaya st.,  
St. Peterburg, 196084.  
Tel.: + 7 (812) 646 33 77.  
E-mail: [lv@express-reklama.ru](mailto:lv@express-reklama.ru)

© Aspirantskiy vestnik Povolzhiya

# СОДЕРЖАНИЕ / CONTENTS

## ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

*А.Д. Матяева, К.И. Сластина*

**Тальковая ретинопатия в результате длительного злоупотребления внутривенными наркотическими веществами**

*Л.М. Низамудинова, В.С. Стебнев, С.Д. Стебнев, И.В. Малов*  
**Опыт имплантации интраокулярной линзы с расширенной глубиной фокуса AcrySof IQ Vivity (Alcon)**

## СТОМАТОЛОГИЯ

*А.Р. Бессуднова, В.А. Румянцев, Г.А. Фролов, А.В. Блинова, В.В. Битюков*

**Экспериментальная оценка возможности профилактики рецидивирующего кариеса зубов методом гальванофоретической наноимпрегнации дентина**

*Т.А. Ольшанская, В.В. Коннов*

**Факторы риска развития дисфункции височно-нижнечелюстного сустава**

*М.А. Постников, О.А. Магсумова, С.Е. Чигарина, М.С. Корчагина, В.А. Полканова*

**Сравнительная оценка возникновения гиперестезии зубов после курса домашнего отбеливания различными системами**

## УРОЛОГИЯ И АНДРОЛОГИЯ

*А.В. Колсанов, Р.С. Низамова, М.Ю. Мурушиди, Р.Д. Андреева, О.В. Журкина, Т.А. Гаврилова*  
**Билатеральная изменчивость линейных параметров почек при мочекаменной болезни и в норме**

*М.Ю. Мурушиди, Р.С. Низамова, А.В. Колсанов, Р.Д. Андреева, О.В. Журкина, Т.А. Гаврилова*  
**Планирование доступа при мини-перкутанной литотрипсии с учетом вариантной анатомии почек, определенной при компьютерной томографии**

## ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

*А.С. Романов, Е.Ф. Шарахова*

**Фармакотерапия эпилепсии: новые решения старых проблем**

## ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ

*О.А. Белова, В.А. Куркин, Е.А. Смирнова, М.В. Егоров*  
**Разработка подходов к стандартизации травы солодки голой (*Glycyrrhiza Glabra* L.)**

*А.Т. Цечеев, Ю.Н. Карпенко*

**Применение методов УФ-спектрофотометрии и обращенно-фазной ВЭЖХ для определения константы ионизации нового биологически активного соединения**

## ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

*С.В. Булгакова, Д.П. Курмаев, Е.В. Тренева, Л.А. Шаронова, Ю.А. Долгих, О.В. Косарева, И.В. Макаров*  
**Саркопения у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом 2 типа: факторы риска**

*О.В. Скворцова, Н.Б. Мигачева, Е.Г. Михайлова*  
**Сравнительный анализ частоты встречаемости аллергических заболеваний у детей с нормальным весом и избытком массы тела или ожирением**

## OPHTHALMOLOGY

4 *Angelina D. Matyaeva, Kseniya I. Slastina*  
**Talc retinopathy as a result of long-term intravenous drug abuse**

8 *Liliya M. Nizamudinova, Vadim S. Stebnev, Sergei D. Stebnev, Igor V. Malov*  
**AcrySof IQ Vivity (Alcon) extended depth-of-focus intraocular lens: Implantation experience**

## DENTISTRY

13 *Aleksandra R. Bessudnova, Vitalii A. Rumyantsev, Georgii A. Frolov, Alisa V. Blinova, Vladimir V. Bityukov*  
**Experimental evaluation of the galvanophoretic dentin nanoimpregnation for recurrent caries prevention**

19 *Tatyana A. Olshanskaya, Valerii V. Konnov*  
**Risk factors for the development of temporomandibular joint dysfunction**

27 *Mikhail A. Postnikov, Oksana A. Magsumova, Svetlana E. Chigarina, Milana S. Korchagina, Viktoriya A. Polkanova*  
**A comparative assessment of the occurrence of hyperesthesia after a course of home teeth whitening with various kits**

## UROLOGY AND ANDROLOGY

32 *Aleksandr V. Kolsanov, Rumiya S. Nizamova, Mikhail Yu. Murushidi, Ramilya D. Andreeva, Olga V. Zhurkina, Tatyana A. Gavrilova*  
**Bilateral variability of linear parameters of the kidneys in the normal condition and urolithiasis**

37 *Mikhail Yu. Murushidi, Rumiya S. Nizamova, Aleksandr V. Kolsanov, Ramilya D. Andreeva, Olga V. Zhurkina, Tatyana A. Gavrilova*  
**Planning the approach in mini percutaneous nephrolithotripsy according to individual kidney anatomy detected by computed tomography**

## PHARMACOLOGY

43 *Anton S. Romanov, Elena F. Sharahova*  
**Pharmacotherapy of epilepsy: New solutions to old problems**

## PHARMACEUTICAL CHEMISTRY, PHARMACOGNOSY

53 *Olga A. Belova, Vladimir A. Kurkin, Elizaveta A. Smirnova, Maksim V. Egorov*  
**An approach to standardization of licorice herb (*Glycyrrhiza Glabra* L.)**

60 *Artur T. Tsecheev, Yurii N. Karpenko*  
**Application of UV spectrophotometry and reversed-phase HPLC to determine the ionization constant of a new biologically active compound**

## ENDOCRINOLOGY

66 *Svetlana V. Bulgakova, Dmitrii P. Kurmaev, Ekaterina V. Treneva, Lyudmila A. Sharonova, Yuliya A. Dolgikh, Olga V. Kosareva, Igor V. Makarov*  
**Sarcopenia in elderly patients with type 2 diabetes: Risk factors**

74 *Olga V. Skvortsova, Natalya B. Migacheva, Evgeniya G. Mikhaylova*  
**The occurrence of allergic diseases in children with normal weight, excess body weight and obesity: A comparative analysis**

УДК 617.7-003.6

DOI: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.4-7

### ТАЛЬКОВАЯ РЕТИНОПАТИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ ВНУТРИВЕННЫМИ НАРКОТИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ

**А.Д. Матяева, К.И. Сластина**

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России (Москва, Россия)

**Для цитирования:** Матяева А.Д., Сластина К.И. Тальковая ретинопатия в результате длительного злоупотребления внутривенными наркотическими веществами. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2023;23(2):4-7. doi: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.4-7

#### ■ Сведения об авторах

Матяева А.Д. – врач-ординатор. ORCID: 0000-0001-7543-619 E-mail: matyaeva.lina@yandex.ru

Сластина К.И. – врач-ординатор. ORCID: 0000-0002-8235-2792 E-mail: docslastina@mail.ru

Рукопись получена: 28.01.2023

Рецензия получена: 02.04.2023

Решение о публикации: 03.04.2023

#### ■ Аннотация

Наркотические вещества оказывают выраженное токсическое действие на весь организм и могут привести к инвалидизации. Несмотря на прилагаемые усилия по борьбе с наркозависимостью, в современном обществе многие наркотические средства доступны для потенциального употребления. Их губительное действие приводит к многочисленным неблагоприятным глазным и системным проявлениям. Наиболее часто злоупотребляют наркотиками лица трудоспособного возраста, нарушение зрительных функций у которых приводит к ограничениям трудовой и социальной деятельности.

В статье рассмотрен клинический случай тальковой ретинопатии, развившейся в результате длительного злоупотребления внутривенными наркотиками, описаны офтальмологические проявления и возможный вариант лечения.

■ **Ключевые слова:** тальк, тальковая ретинопатия, наркотические вещества, неоваскуляризация.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

#### ■ Список сокращений

ТР – тальковая ретинопатия; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОКТ – оптическая когерентная томография.

### TALC RETINOPATHY AS A RESULT OF LONG-TERM INTRAVENOUS DRUG ABUSE

**Angelina D. Matyaeva, Kseniya I. Slastina**

S.N. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution (Moscow, Russia)

**Citation:** Matyaeva AD, Slastina KI. Talc retinopathy as a result of long-term intravenous drug abuse. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2023;23(2):4-7. doi: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.4-7

#### ■ Information about authors

Angelina D. Matyaeva – a resident doctor. ORCID: 0000-0001-7543-619 E-mail: matyaeva.lina@yandex.ru

Kseniya I. Slastina – a resident doctor. ORCID: 0000-0002-8235-2792 E-mail: docslastina@mail.ru

Received: 28.01.2023

Revision Received: 02.04.2023

Accepted: 03.04.2023

#### ■ Abstract

Narcotic substances have a pronounced toxic effect on the entire body and can lead to disability. Despite ongoing efforts to combat drug addiction, in today's society, many drugs are available for potential use. Their destructive action leads to numerous adverse ocular and systemic manifestations. The most frequently, the drug-users are people of working age, in whom visual impairment leads to restrictions on labor and social activities.

The article considers a clinical case of talcum retinopathy, which developed as a result of long-term abuse of intravenous drugs; the ophthalmic manifestations and a possible treatment option are described.

■ **Keywords:** talc, talc retinopathy, drugs, neovascularization.

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

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Тальковая ретинопатия (ТР) представляет собой поражение сетчатки ишемического характера вследствие эмболизации ретинальных сосудов частицами талька [1].

Впервые ТР была описана в 1972 году у наркоманов, длительно злоупотреблявших внутривенным

введением измельченных таблеток риталина (гидрохлорида метилфенидата) [2]. Пациенты чаще всего не предъявляли специфических жалоб, так как глазные последствия употребления инъекционных наркотиков редки и зачастую упускаются из виду [3].

Тальк – минерал, состоящий из силиката магния, является нерастворимым инертным наполнителем

лекарств, принимаемых как перорально, так и внутривенно [4]. Для приготовления внутривенного раствора таблетки предварительно измельчают и растворяют в кипящей воде, после чего неоднородную жидкость пропускают через фильтрующий материал с целью удаления крупных компонентов [3]. Частицы талька размером менее 7 мкм могут попадать, минуя легочное кровообращение, в системный кровоток и накапливаться в различных органах, в том числе в глазу [5].

Возникновение глазных проявлений ТР обусловлено продолжительным нахождением частиц талька в системном кровотоке. Количество кристаллов зависит от объема принимаемого препарата и продолжительности его употребления [2]. Многолетняя внутривенная нагрузка наркотическими веществами может провоцировать разнообразную клиническую картину на глазном дне: от бессимптомной кристаллической ретинопатии до развития неоваскуляризации и пролифераций в ответ на прогрессирующую ишемию [5, 6].

В литературе найдены единичные случаи наблюдения пациентов с документированными изменениями офтальмоскопической картины и функциональных показателей.

В данной статье нами описан редкий случай тальковой ретинопатии.

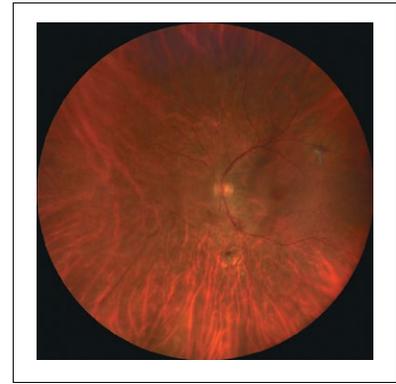
## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В МНТК «Микрохирургия глаза» обратился мужчина 40 лет с жалобами на постепенное снижение зрения обоих глаз. Указанные жалобы наблюдались в течение двух лет.



**Рисунок 1.** Фото глазного дна правого глаза.

**Figure 1.** Photo of the right eye fundus.



**Рисунок 2.** Фото глазного дна левого глаза.

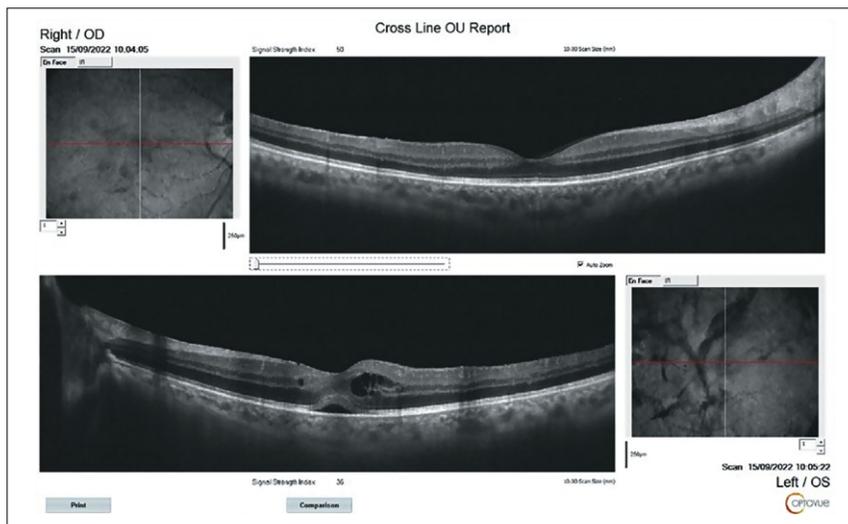
**Figure 2.** Photo of the left eye fundus.

Из анамнеза известно, что пациент трижды перенес острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Впервые к офтальмологу обратился после третьего эпизода ОНМК, когда заметил резкое ухудшение, затуманивание зрения. Тогда был выставлен предварительный диагноз: «Болезнь Илза, субтотальный гемофтальм». Прошел курс консервативного лечения гемофтальма, после которого была выполнена фокальная лазерная коагуляция сетчатки. После лечения наблюдалось улучшение зрения со стабильным эффектом продолжительностью 6 месяцев, однако по прошествии данного периода пациент отмечает постепенное снижение зрения обоих глаз, искривление, нечеткость предметов перед левым глазом.

По данным офтальмологического обследования на момент обращения: острота зрения OD: 0,5 с/л +0,5 ах 100 = 0,6; OS: 0,4 с/л +0,25 ах 165 = 0,5. Внутриглазное давление: OD – 12,0 мм рт. ст., OS – 10,0 мм рт. ст. Электрофизиологическое исследование (исследование электрических фосфенов) показало повышение порога электрической чувствительности сетчатки: OD – 72 мкА, OS – 84 мкА, электри-

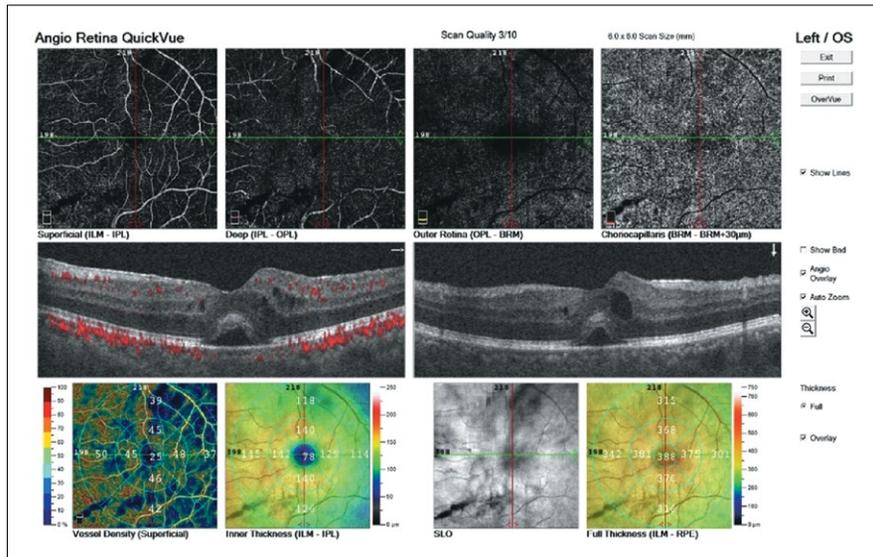
ческая лабильность (критическая частота исчезновения электрофосфена) зрительного нерва: OD – 40 Гц, OS – 40 Гц. При проведении компьютерной периметрии выявлено концентрическое сужение полей зрения на 10 градусов OU.

Status oculorum OU: при биомикроскопии передний отрезок и придаточный аппарат обоих глаз без особенностей. В стекловидном теле частичный организованный гемофтальм. На глазном дне: диск зрительного нерва бледно-розовый, границы четкие, артерии сужены, вены расширены, в просвете верхней ветви центральной вены сетчатки и ее



**Рисунок 3.** Оптическая когерентная томография макулярной зоны.

**Figure 3.** Optical coherence tomography of the macular zone.



**Рисунок 4.** Оптическая когерентная томография макулярной зоны в ангиорежиме правого глаза.

**Figure 4.** The right eye: optical coherence tomography angiography of the macular zone.

ветвей второго порядка желтые, блестящие кристаллические эмболы и следующие за ними запустевшие сосуды, ишемизированные зоны сетчатки и очаги неоваскуляризации, на периферии сетчатки следы лазерных коагулятов, в макулярной зоне левого глаза – рефлекс ступешван, макулярный отек (рисунки 1, 2).

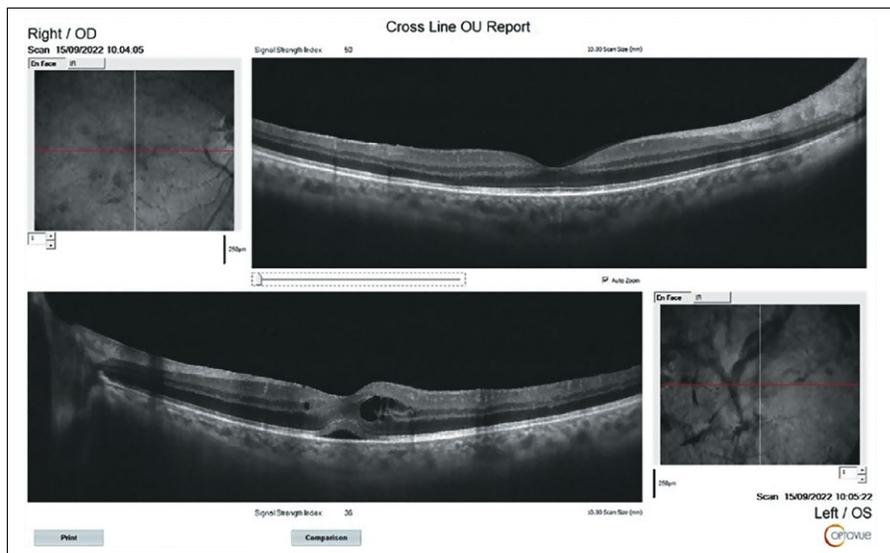
По данным ультразвукового исследования (В-скан): OD – оболочки прилежат, в стекловидном теле выраженное количество мелкоточечных помутнений, следы частично организовавшегося гемофтальма, ЗОСТ. OS – в стекловидном теле выраженное количество мелкоточечных помутнений, следы частично организовавшегося гемофтальма, ЗОСТ, оболочки прилежат.

Офтальмоскопическая картина, а именно двусторонние кристаллические эмболы и следующие за ними запустевшие сосуды, позволила судить об окклюзионной этиологии изменений на глазном дне. Мы предположили, что белый материал в сетчатке обоих глаз представляет собой тальк. В ходе углубленного сбора анамнеза пациент признался во внутривенном употреблении толченых наркотических препаратов в течение 10 лет.

Клинические проявления ТР развиваются в результате длительного накопления мелких частиц талька в сосудах сетчатки. На глазном дне обнаруживаются точечные бело-желтые кристаллы в макулярной области, а также по ходу сосудистых аркад [7].

Длительная эмболизация частицами талька вызывает недостаточную перфузию и, как следствие, ишемию сетчатки и активацию процессов неоваскуляризации [2, 7–10].

Диагностика ТР включает прежде всего тщательный сбор анамнеза, а также различные офтальмологические исследования. Непрямая офтальмоскопия позволяет выявить многочисленные кристаллы как в центральной зоне, так и на периферии сетчатки, а также наличие или отсутствие новообразованных сосудов [11]. С помощью ОКТ можно визуализировать



**Рисунок 5.** Оптическая когерентная томография макулярной зоны в ангиорежиме левого глаза.

**Figure 5.** The left eye: optical coherence tomography angiography of the macular zone.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) макулярной зоны правого глаза показала, что профиль центральной ямки сохранен, имеются зоны эпиретинального фиброза. По ОКТ макулярной зоны левого глаза диагностируется кистозный отек нейросенсорной сетчатки, отслойка нейроэпителия, эпиретинальный фиброз (рисунок 3).

Пациенту проведена оптическая когерентная томография макулярной зоны в ангиорежиме, по данным которой новообразованных патологических сосудов выявлено не было (рисунки 4, 5).

## ОБСУЖДЕНИЕ

в макулярной зоне гиперрефлективные точечные включения внутри перифовальных артериол, соответствующие мелким кристаллам талька [3, 12].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поскольку злоупотребление наркотиками в современном мире стало более распространенным явлением и последствия их приема присутствуют абсолютно во всех системах и органах, офтальмологи должны быть осведомлены о побочных эффектах наркотических веществ в отношении органа зрения. Крайне важно распознавать тальковую ретинопатию, а также проводить дифференциальную диагностику у пациентов с периферической неоваскуляризацией сетчатки без известной системной причины.

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

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Martidis A, Yung CW, Ciulla TA. Talc embolism: a static retinopathy. *Am J Ophthalmol.* 1997;124(6):841-843. doi: [10.1016/s0002-9394\(14\)71704-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)71704-0)
- AtLee WE Jr. Talc and cornstarch emboli in eyes of drug abusers. *JAMA.* 1972;219(1):49-51. PMID: 5066587
- Kim RW, Juzych MS, Elliott D. Ocular manifestations of injection drug use. *Infect Dis Clin North Am.* 2002;16(3):607-22. doi: [10.1016/s0891-5520\(02\)00013-2](https://doi.org/10.1016/s0891-5520(02)00013-2)
- Luong PM, Tsui E, Batra NN, Zegans ME. Endogenous endophthalmitis and other ocular manifestations of injection drug use. *Curr Opin Ophthalmol.* 2019;30(6):506-512. doi: [10.1097/ICU.0000000000000606](https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000606)
- Tarantola R, Reichstein D, Morrison D, Agarwal A. Talc retinopathy presenting as multiple retinal arteriolar occlusions. *Retin Cases Brief Rep.* 2010;4(2):120-2. doi: [10.1097/ICB.0b013e318196b326](https://doi.org/10.1097/ICB.0b013e318196b326)
- Soliman MK, Sarwar S, Hanout M, et al. High-resolution adaptive optics findings in talc retinopathy. *Int J Retina Vitreous.* 2015;1:10. doi: [10.1186/s40942-015-0009-4](https://doi.org/10.1186/s40942-015-0009-4)
- Tran KH, Ilse PF. Peripheral retinal neovascularization in talc retinopathy. *Optometry.* 2007;78(8):409-14. doi: [10.1016/j.optm.2007.02.018](https://doi.org/10.1016/j.optm.2007.02.018)
- Zoumalan CI, Marmor MF. Revisiting talc retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 2007;125(7):988. doi: [10.1001/archoph.125.7.988](https://doi.org/10.1001/archoph.125.7.988)
- Ruys J, de Smet MD, Van de Sompel W. Bilateral talc maculopathy and fibrovascular proliferation in a drug abuser. *Retin Cases Brief Rep.* 2010;4(2):123-4. doi: [10.1097/ICB.0b013e31819bfa57](https://doi.org/10.1097/ICB.0b013e31819bfa57)
- El-Jabali F, Cohen S. Images in clinical medicine. Talc retinopathy. *N Engl J Med.* 2006;354(12):e11. doi: [10.1056/NEJMicm050711](https://doi.org/10.1056/NEJMicm050711)
- Li J, Tripathi RC, Tripathi BJ. Drug-induced ocular disorders. *Drug Saf.* 2008;31(2):127-41. doi: [10.2165/00002018-200831020-00003](https://doi.org/10.2165/00002018-200831020-00003)
- Bagheri N, Shahlaee A, Sridhar J, Ho AC. En face optical coherence tomography and angiography of talc retinopathy. *Acta Ophthalmol.* 2016;94(1):103-4. doi: [10.1111/aos.12814](https://doi.org/10.1111/aos.12814)

### ■ Автор для переписки

Сластина Ксения Игоревна  
Адрес: ФГАУ «НМИЦ «МНТК Микрохирургия глаза»  
им. акад. С.Н. Федорова», 59а Бескудниковский бульвар,  
г. Москва, Россия, 127486.

### ■ Corresponding Author

Kseniya I. Slastina  
Address: S.N. Fedorov Eye Microsurgery,  
59a Beskudnikovsky blvd., Moscow, Russia, 127486.

E-mail: [docslastina@mail.ru](mailto:docslastina@mail.ru)

## ОПЫТ ИМПЛАНТАЦИИ ИНТРАОКУЛЯРНОЙ ЛИНЗЫ С РАСШИРЕННОЙ ГЛУБИНОЙ ФОКУСА ACRYSOF IQ VIVITY (ALCON)

Л.М. Низамудинова<sup>1</sup>, В.С. Стебнев<sup>1</sup>, С.Д. Стебнев<sup>1,2</sup>, И.В. Малов<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>ООО «Хирургия глаза» (Самара, Россия)

**Для цитирования:** Низамудинова Л.М., Стебнев В.С., Стебнев С.Д., Малов И.В. Опыт имплантации интраокулярной линзы с расширенной глубиной фокуса AcrySof IQ Vivity (Alcon). *Аспирантский вестник Поволжья*. 2023;23(2):8-12. doi: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.8-12

### ■ Сведения об авторах

Низамудинова Л.М. – аспирант кафедры глазных болезней ИПО. ORCID: 0000-0003-2420-2793 E-mail: nizamudinova191094@mail.ru

Стебнев В.С. – д-р мед. наук, профессор кафедры глазных болезней ИПО. ORCID: 0000-0002-4539-7334 E-mail: v.s.stebnev@samsmu.ru

Стебнев С.Д. – д-р мед. наук, профессор кафедры глазных болезней ИПО; директор. ORCID: 0000-0002-5497-9694

E-mail: stebnev2011@yandex.ru

Малов И.В. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой глазных болезней ИПО. ORCID: 0000-0003-2874-9585

E-mail: ivmsamara@gmail.com

Рукопись получена: 21.02.2023

Рецензия получена: 10.05.2023

Решение о публикации: 11.05.2023

### ■ Аннотация

**Цель** – оценить результаты имплантации интраокулярной линзы с расширенной глубиной фокуса AcrySof IQ Vivity (Alcon) в хирургии катаракты в отношении остроты зрения на трех дистанциях, независимости от очков, выраженности фотопических феноменов и удовлетворенности пациентов.

**Материал и методы.** Обследованы и прооперированы 20 пациентов (20 глаз) с катарактой. Всем пациентам выполнена ФЭК с имплантацией ИОЛ с расширенной глубиной фокуса AcrySof IQ Vivity, проведен анализ результатов имплантации. Срок наблюдения пациентов составил 6 месяцев.

**Результаты.** Через 6 месяцев после операции НКОЗ вдаль  $0,88 \pm 0,04$ , на средней дистанции  $0,77 \pm 0,01$ , вблизи  $0,61 \pm 0,05$ . МКОЗ вдаль  $0,93 \pm 0,06$ , на среднем расстоянии  $0,81 \pm 0,09$ , вблизи  $0,65 \pm 0,02$ .

**Выводы.** ИОЛ обеспечивает отличную остроту зрения на дальней и средней дистанции, а также функциональную остроту зрения вблизи, что увеличивает степень независимости от очков. Рефракция цели достигнута в 91% случаев. Получена высокая удовлетворенность пациентов послеоперационными результатами. Данная линза может быть рекомендована для применения в клинической практике.

■ **Ключевые слова:** катаракта; интраокулярная линза; AcrySof IQ Vivity.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

### ■ Список сокращений

ИОЛ – интраокулярная линза; МКОЗ – максимально скорректированная острота зрения; НКОЗ – некорректированная острота зрения; ФЭК – фактоэмульсификация катаракты.

## ACRYSOF IQ VIVITY (ALCON) EXTENDED DEPTH-OF-FOCUS INTRAOCULAR LENS: IMPLANTATION EXPERIENCE

Liliya M. Nizamudinova<sup>1</sup>, Vadim S. Stebnev<sup>1</sup>, Sergei D. Stebnev<sup>1,2</sup>, Igor V. Malov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Samara State Medical University (Samara, Russia)

<sup>2</sup>"Eye Surgery" Ophthalmologic Clinic (Samara, Russia)

**Citation:** Nizamudinova LM, Stebnev VS, Stebnev SD, Malov IV. *AcrySof IQ Vivity (Alcon) extended depth-of-focus intraocular lens: Implantation experience*. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2023;23(2):8-12. doi: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.8-12

### ■ Information about authors

Liliya M. Nizamudinova – a postgraduate student of the Department of Eye Diseases of the Institute of Postgraduate Education.

ORCID: 0000-0003-2420-2793 E-mail: nizamudinova191094@mail.ru

Vadim S. Stebnev – PhD, Professor of the Department of Eye Diseases of the Institute of Postgraduate Education. ORCID: 0000-0002-4539-7334

E-mail: v.s.stebnev@samsmu.ru

Sergei D. Stebnev – PhD, Professor of the Department of Eye Diseases of the Institute of Postgraduate Education; director.

ORCID: 0000-0002-5497-9694 E-mail: stebnev2011@yandex.ru

Igor V. Malov – PhD, Professor, Head of the Department of Eye Diseases of the Institute of Postgraduate Education.

ORCID: 0000-0003-2874-9585 E-mail: i.v.malov@samsmu.ru

Received: 21.02.2023

Revision Received: 10.05.2023

Accepted: 11.05.2023

### ■ Abstract

**Aim** – to evaluate the results of the AcrySof IQ Vivity (Alcon) extended-focus intraocular lens implantation in cataract surgery with regard to visual acuity at three distances, independence from glasses, severity of photopic phenomena, and patient satisfaction.

**Material and methods.** 20 patients (20 eyes) with cataract were examined and operated. All patients underwent phacoemulsification with implantation of IOL with extended focus depth AcrySof IQ Vivity, with the following analysis of treatment results. The follow-up period lasted for 6 months.

**Results.** In 6 months after surgery, the uncorrected far distance visual acuity was  $0.88 \pm 0.04$ , the middle distance acuity –  $0.77 \pm 0.01$ , the near distance acuity –  $0.61 \pm 0.05$ . The maximum corrected far distance visual acuity was  $0.93 \pm 0.06$ , the middle distance acuity –  $0.81 \pm 0.09$ , near distance acuity –  $0.65 \pm 0.02$ .

**Conclusion.** The IOL provides excellent visual acuity at far and middle distances, as well as functional visual acuity at near distance, which increases the independence from glasses. The target refraction was achieved in 91% of cases. The patients expressed high satisfaction with postoperative results. This lens can be recommended for use in clinical practice.

- **Keywords:** cataract; intraocular lens; AcrySof IQ Vivity.
- **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

## ВВЕДЕНИЕ

Любое помутнение хрусталика называется катарактой, и именно она является наиболее частой причиной обратимой слепоты. Согласно данным ВОЗ, во всем мире 20 млн человек страдают слепотой в результате катаракты. В России распространенность данного заболевания составляет 1201,5 на 100 тыс. населения. Заболевание катарактой во многом обусловлено возрастом: так, после 80 лет катарактой страдают практически сто процентов населения [1].

На сегодняшний день самый эффективный способ лечения катаракты – хирургический, а именно факоэмульсификация катаракты с заменой мутного хрусталика на интраокулярную линзу (ИОЛ). Обычно в ходе операции имплантируется монофокальная ИОЛ, которая обеспечивает хорошее зрение только на дальней дистанции, что в дальнейшем требует дополнительной очковой коррекции вблизи [2]. Массовое внедрение в повседневную жизнь компьютеров и смартфонов изменило зрительные потребности у пресбиопов и пациентов с катарактой [3], поэтому выбору интраокулярной линзы отводится большое значение. Имплантация существующих на рынке трифокальных ИОЛ часто сопровождается фотопическими явлениями, а также снижением контрастной чувствительности [4].

Не так давно на офтальмологическом рынке появилась ИОЛ с расширенной глубиной фокуса AcrySof IQ Vivity компании Alcon, которая обещает обеспечить хорошее зрение на дальней и средней дистанциях, а также функциональное зрение вблизи. Данная линза включает в себя уникальную технологию формирования волнового фронта для увеличения глубины резкости. Технология формирования волнового фронта состоит из двух элементов на передней поверхности линзы: первый элемент представлен небольшим (примерно 1 мкм) возвышением на поверхности линзы, который растягивает волновой фронт и формирует непрерывную глубину фокуса; второй элемент представлен небольшим (в пределах диаметра 2,2 мм) изменением кривизны, который сдвигает волновой фронт [5]. Эта технология обеспечивает формирование расширенного фокусного диапазона, без формирования нескольких фокусных точек, что обеспечивает низкий уровень зрительных aberrаций [6]. Она не содержит дифракционных элементов, поэтому ее можно считать недифракционной ИОЛ [7].

## ЦЕЛЬ

Оценить результаты имплантации интраокулярной линзы с расширенной глубиной фокуса AcrySof IQ Vivity (Alcon) в хирургии катаракты в отношении остроты зрения на трех дистанциях, независимости от очков, выраженности фотопических феноменов и удовлетворенности пациентов.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С марта по август 2022 года были изучены материалы факоэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ с расширенной глубиной фокуса. В исследование вошли 20 пациентов (20 глаз) в возрасте от 54 до 70 лет (средний возраст 64,4 года). Женщин – 14, мужчин – 6. Все пациенты имели осложненные и возрастные катаракты различной степени зрелости и плотности ядер, оперировались впервые. *Критериями исключения* были наличие сопутствующей патологии органа зрения и роговичный астигматизм более 1 диоптрии.

Все пациенты были прооперированы одним хирургом в клинике «Хирургия глаза» (г. Самара). Дооперационное и послеоперационное обследования включали визометрию, биомикроскопию переднего и заднего отделов глаза, оптическую биометрию, пахиметрию, пневмотонометрию, кераторефрактометрию, эндотелиальную микроскопию, топографию роговицы, оптическую когерентную томографию макулярной зоны.

Всем пациентам амбулаторно выполнена факоэмульсификация катаракты (ФЭК) под эпibuльбарной анестезией. Все оперативные вмешательства выполнены с использованием микроскопа LEICA (Германия) с камерой NGENUITY и системы CONSTELLATION (США). В каждом случае использовались роговичные самогерметизирующиеся разрезы. Техника операции стандартная: роговичные парацентезы, введение вискоэластика в переднюю камеру, передний круговой капсулорексис, бимануальная аспирация-ирригация хрусталиковых масс, имплантация ИОЛ. Во всех случаях использовались вискоэластики Viscoat и ProVisc (ALCON), сбалансированный физиологический раствор BSS+. В процессе хирургического лечения пациентов были имплантированы ИОЛ компании Alcon: AcrySof IQ Vivity.

При поступлении: острота зрения от светоощущения до 0,6, средняя максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) вдаль составила  $0,18 \pm 0,01$ , вблизи МКОЗ –  $0,28 \pm 0,04$ ; ВГД  $10,6 \pm 3,7$  мм рт. ст.

(бесконтактный тонометр REICHERT, США); передне-задняя ось глаз по данным оптической и ультразвуковой биометрии была от 21,41 до 24,49 мм. Рефракция роговицы –  $43,11 \pm 0,50$  дптр (авторефрактометр HUVITZ, Южная Корея). Состояние эндотелия роговицы оценивалось бесконтактным эндотелиальным микроскопом TOMEY EM-3000 (Япония) в центральной зоне и в 6 точках средней периферии: средняя плотность эндотелиальных клеток (ПЭК) составила  $2343 \pm 224,6$  на  $\text{мм}^2$ . Расчеты ИОЛ проводились на оптическом LENSTAR LS 900 (Швейцария) или ультразвуковом TOMEY (Япония) биометрах с использованием навигационной системы VERION Image Guided System на рефракцию цели  $E_m \pm 0,5$  дптр. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием приложения Microsoft Office Excel (версия 2112) и программы STATISTICA 13.3. Проведен расчет среднего арифметического значения, стандартного отклонения от среднего арифметического значения, минимальных и максимальных значений. Для достоверности полученных результатов использовали формулу Клоппера – Пирсона и t-критерий Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Интраоперационных и послеоперационных осложнений не наблюдалось. У всех пациентов послеоперационный период протекал гладко. Всем пациентам были назначены инстилляциии стероидных и нестероидных противовоспалительных препаратов, антисептики. Пациенты были обследованы на первые и седьмые сутки, а также через 1, 3 и 6 месяцев. В ходе хирургического лечения было получено улучшение зрительных функций и значительное повышение остроты зрения вдаль и на средней дистанции ( $p < 0,05$ ).

Через сутки после операции некорректированная острота зрения (НКОЗ) вдаль –  $0,82 \pm 0,11$ , на средней

дистанции (66 см) –  $0,72 \pm 0,09$ , вблизи (40 см) –  $0,59 \pm 0,19$ . МКОЗ вдаль –  $0,85 \pm 0,05$ , на среднем расстоянии –  $0,74 \pm 0,08$ , вблизи –  $0,61 \pm 0,12$ .

Через месяц после операции НКОЗ вдаль –  $0,84 \pm 0,19$ , на среднем расстоянии –  $0,75 \pm 0,07$ , вблизи –  $0,61 \pm 0,06$ . МКОЗ вдаль составила  $0,89 \pm 0,15$ , на среднем расстоянии –  $0,78 \pm 0,11$ , вблизи –  $0,64 \pm 0,08$ .

Через 3 месяца после операции НКОЗ вдаль –  $0,87 \pm 0,12$ , на среднем расстоянии –  $0,76 \pm 0,03$ , вблизи –  $0,6 \pm 0,11$ . МКОЗ вдаль –  $0,91 \pm 0,02$ , на среднем расстоянии –  $0,81 \pm 0,07$ , вблизи –  $0,64 \pm 0,05$ .

Через 6 месяцев после операции НКОЗ вдаль –  $0,88 \pm 0,04$ , на средней дистанции –  $0,77 \pm 0,01$ , вблизи –  $0,61 \pm 0,05$ . МКОЗ вдаль –  $0,93 \pm 0,06$ , на среднем расстоянии –  $0,81 \pm 0,09$ , вблизи –  $0,65 \pm 0,02$ .

Статистически значимой разницы между острой зрения в коррекции и без не было ( $p > 0,05$ ).

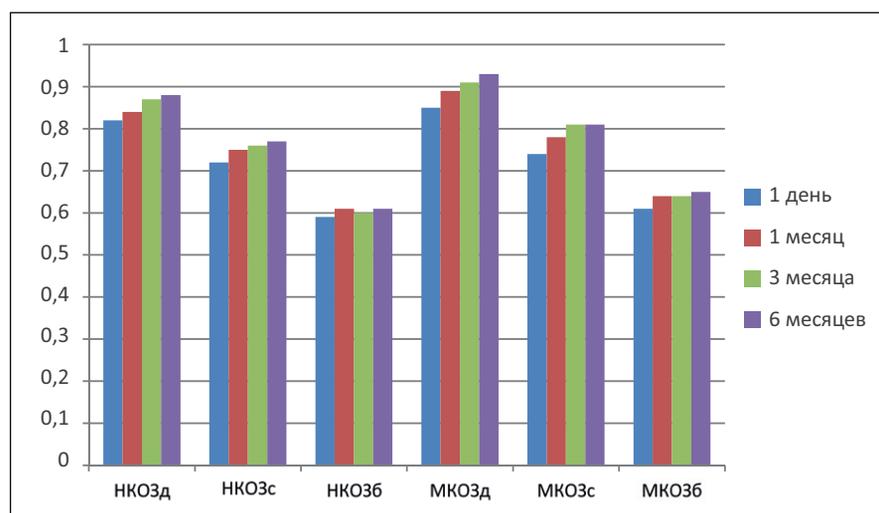
Рефракция цели достигнута у 91% больных. Потеря клеток заднего эпителия роговицы составила  $3,7 \pm 1,5\%$ . В ходе опроса 6 пациентов (30%) сказали, что при работе с мелкими текстами используют очки  $+0,5$   $+1,0$  диоптрии. Для оценки субъективных жалоб был использован опросник, предложенный Н.Э. Темировым и соавт. [8]. У 2 пациентов (10%) из 20 выявлены постоянные или периодические оптические феномены в виде гало и бликов. Данные побочные явления не влияли на общую удовлетворенность пациентов. Так, 17 пациентов (85%) оценили результаты как «отлично», 3 пациента (15%) – как «хорошо».

## ОБСУЖДЕНИЕ

Вопрос об идеальной ИОЛ для достижения максимальных функциональных результатов остается открытым. В данной работе представлен наш личный опыт имплантации линзы с расширенной глубиной фокуса AcrySof IQ Vivity. Имплантации данной линзы посвящено ограниченное количество работ.

А. Arrigo и соавт. в своей работе также отмечают получение отличного зрения вдаль и на средней дистанции и необходимость дополнительной очковой коррекции вблизи у некоторых пациентов. В работе было прооперировано 108 глаз, острота зрения улучшилась с  $0,4 \pm 0,3$  LogMAR до  $0,0 \pm 0,0$  LogMAR ( $p < 0,01$ ). Из фотопических феноменов чаще всего встречались блики и ореолы [9].

Т. Kohnen и соавт. в своей работе описывают хорошие результаты



**Рисунок 1.** Некорректированная и максимально скорректированная острота зрения в динамике после имплантации AcrySof IQ Vivity (Alcon, США).

**Figure 1.** Uncorrected and maximally corrected visual acuity in dynamics after AcrySof IQ Vivity implantation (Alcon, USA).

после билатеральной имплантации линзы с расширенной глубиной фокуса у 16 пациентов (32 глаза). Бинокулярная острота зрения вдаль составила  $0,01 \pm 0,05$  logMAR (4 м), на среднем расстоянии –  $0,07 \pm 0,06$  logMAR (66 см), вблизи –  $0,25 \pm 0,11$  logMAR (40 см). 63% пациентов не сообщали об оптических явлениях [10].

K.G. Gundersen и соавт. прооперировали 40 пациентов, также выполнив билатеральную имплантацию ИОЛ AcrySof IQ Vivity. Значимой разницы между некорригированной и максимально корригированной остротой зрения выявлено не было. При этом острота зрения вдаль –  $0,07 \pm 0,07$  на 4 м, средняя зона –  $0,00 \pm 0,07$  на 66 см и вблизи –  $0,07 \pm 0,11$  на 40 см logMAR. Бликов и ореолов, по словам пациентов, либо совсем не было, либо они беспокоили немного [11].

A. Dołowiec-Kwapisz и соавт. сравнивали клинические результаты имплантации линзы AcrySof IQ Vivity с результатами имплантации монофокальной и мультифокальной ИОЛ. 35 пациентам (70 глаз) была имплантирована EDOF ИОЛ, в группах MULTI и MONO прооперировано по 26 пациентов (52 глаза). В группе EDOF получены следующие результаты: острота зрения вдаль – 0,0 (-0,15; 0,1), острота зрения на 80 см – 0,0 (-0,1; 0,1), острота зрения вблизи – 0,26 (0,0; 0,46) LogMAR. Острота зрения вдаль во всех трех группах (MULTI, MONO, EDOF) была одинаковой, на средней дистанции острота зрения была лучше в группе EDOF, а на ближней дистанции острота зрения в группе EDOF оказалась хуже, чем в группе MULTI, но лучше, чем в MONO. Ореолы и блики чаще наблюдались в группе MULTI (65% глаз против 6% EDOF). В группе EDOF очки были необходимы 35% испытуемых. Все пациенты были удовлетворены результатами [12].

L.A. Rementeria-Carpeo и соавт. рассказали о своем опыте имплантации ИОЛ AcrySof IQ Vivity пациентам с глазной патологией. В основной группе получены следующие результаты: монокулярная НКОЗд –  $0,03 \pm 0,08$  (от 0,30 до -0,10), МКОЗд –  $0,00 \pm 0,06$  (от 0,20 до -0,10), бинокулярная НКОЗд –  $0,05 \pm 0,06$  (от 0,10 до -0,20), МКОЗд –  $0,06 \pm 0,06$  (от 0,00 до -0,20). В контрольной группе пациентов (без сопутствующей глазной патологии) монокулярная НКОЗд –  $0,01 \pm 0,07$  (от 0,30 до -0,20), МКОЗд –  $0,01 \pm 0,06$  (от 0,20 до -0,20), бинокулярная НКОЗд –  $0,06 \pm 0,06$  (от 0,00 до -0,20), МКОЗд –  $0,06 \pm 0,06$  (от 0,00 до -0,20). В контрольной группе 3 пациента (12%) сообщили о постоянной необходимости коррекции вблизи, 12 пациентов (48%) сказали, что такая необходимость возникает иногда, а 10 пациентов (40%) сказали, что необходимости в коррекции нет. В основной группе очковая коррекция вблизи всегда требовалась 1 пациенту (4%), «иногда» – 14 пациентам (56%), «никогда» – 10 пациентам (40%). Статистически значимых различий не было [13].

V.M. Shafer и соавт. в своей работе описали опыт имплантации ИОЛ AcrySof IQ Vivity в сравнении

с монофокальной ИОЛ. 17 пациентам была проведена двусторонняя имплантация EDOF линзы, а 15 пациентам – имплантация монофокальной ИОЛ. МКОЗ и НКОЗ вдаль у основной и контрольной группы не отличались. На средней дистанции в основной группе результаты были лучше: НКОЗ 0,29 против 0,18. logMAR, МКОЗ 0,33 против 0,11. Вблизи: НКОЗ logMAR 0,49 против 0,30, МКОЗ logMAR 0,54 против 0,29. Пациенты из основной группы сообщили о более высокой независимости от очков. Блики и ореолы чаще встречались в контрольной группе. Отрицательной дисфотопсии выявлено не было [14].

## ВЫВОДЫ

В последние годы ИОЛ очень сильно развиваются. На рынке появляются линзы, все больше отвечающие запросам хирургов и пациентов. Наибольшее распространение получили монофокальные линзы, обеспечивающие хорошее зрение вдаль. Однако современный пациент хочет получить полную независимость от очков. Новая недифракционная ИОЛ позволяет повысить уровень независимости от очков, при этом уровень дисфотопсий приравнивается к монофокальному.

В данной работе представлен анализ краткосрочных результатов имплантации новой ИОЛ с расширенной глубиной фокуса AcrySof IQ Vivity. По результатам имплантации мы можем сделать вывод о том, что ИОЛ обеспечивает отличную остроту зрения на дальней и средней дистанции, а также функциональную остроту зрения вблизи, что увеличивает степень независимости от очков. Рефракция цели достигнута в 91% случаев. Получена высокая удовлетворенность пациентов послеоперационными результатами. Данная линза может быть рекомендована для применения в клинической практике.

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

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ophthalmology. National guidelines. Eds. Avetisov SE, Egorov EA, Moshetova LK, et al. M., 2022. (In Russ.). [Офтальмология. Национальное руководство. Под ред. Аветисова С.Э., Егорова Е.А., Мошетовой Л.К., и др. М., 2022]. ISBN 978-5-9704-4449-8
2. Ruiz-Mesa R, Abengózar-Vela A, Ruiz-Santos M. A comparative study of the visual outcomes between a new trifocal and an extended depth of focus intraocular lens. *Eur J Ophthalmol.* 2018;28(2):182-187. doi: 10.5301/ejo.5001029
3. Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov AYU. Presbyopia-correcting surgical options. *Cataract and refractive surgery.* 2016;16(2):4-14. (In Russ.). [Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю. Хирургические методы коррекции пресбиопии. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2016;16(2):4-14].
4. de Silva SR, Evans JR, Kirthi V, Ziaei M, Leyland M. Multifocal versus monofocal intraocular lenses after cataract extraction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;12(12):CD003169. doi: 10.1002/14651858

5. 5. AcrySof™ IQ Vivity™ Extended Vision Intraocular Lenses (IOLs) Models: DFT015, DFT315, DFT415, DFT515. PRODUCT INFORMATION Alcon Laboratories, Inc. Available et: [www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf/P930014S126C.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf/P930014S126C.pdf)
6. Kohnen T. Nondiffractive wavefront-shaping extended range-of-vision intraocular lens. *J Cataract Refract Surg.* 2020;46(9):1312-1313. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000247
7. Bala C, Poyales F, Guarro M, et al. Multicountry clinical outcomes of a new nondiffractive presbyopia-correcting IOL. *J Cataract Refract Surg.* 2022;48(2):136-143. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000712
8. Pershin KB, Pashinova NF, Konovalova MM, et al. Short Term Analysis of New Single-Piece Aspheric Diffractive Trifocal Intraocular Lens Implantation. *Ophthalmology in Russia.* 2019;16(1):19-25. (In Russ.). [Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Коновалова М.М., и др. Анализ краткосрочных результатов имплантации новой моноблочной асферической дифракционной трифокальной интраокулярной линзы. *Офтальмология.* 2019;16(1):19-25]. doi: 10.18008/1816-5095-2019-1-19-25
9. Arrigo A, Gambaro G, Fasce F, et al. Extended depth-of-focus (EDOF) AcrySof® IQ Vivity® intraocular lens implant: a real-life experience. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2021;259(9):2717-2722. doi: 10.1007/s00417-021-05245-6
10. Kohnen T, Petermann K, Böhm M, et al. Nondiffractive wavefront-shaping extended depth-of-focus intraocular lens: visual performance and patient-reported outcomes. *J Cataract Refract Surg.* 2022;48(2):144-150. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000826
11. Gundersen KG, Potvin R. Clinical Outcomes and Quality of Vision Associated with Bilateral Implantation of a Wavefront Shaping Presbyopia Correcting Intraocular Lens. *Clin Ophthalmol.* 2021;15:4723-4730. doi: 10.2147/OPHT.S342947
12. Dołowiec-Kwapisz A, Piotrowska H, Misiuk-Hojło M. Evaluation of Visual and Patient-Reported Outcomes, Spectacle Dependence after Bilateral Implantation with a Non-Diffractive Extended Depth of Focus Intraocular Lens Compared to Other Intraocular Lenses. *J Clin Med.* 2022;11(17):5246. doi: 10.3390/jcm11175246
13. Rementería-Capelo LA, Lorente P, Carrillo V, et al. Patient Satisfaction and Visual Performance in Patients with Ocular Pathology after Bilateral Implantation of a New Extended Depth of Focus Intraocular Lens. *J Ophthalmol.* 2022 Apr28;2022:4659309. doi: 10.1155/2022/46593
14. Shafer BM, McCabe C, Reiser H, et al. The REVIVE Study: Long Term Outcomes of a Novel Non-Diffractive Extended Vision IOL versus Monofocal Control IOL. *Clin Ophthalmol.* 2022;16:3945-3950. doi: 10.2147/OPHT.S390380

■ Автор для переписки

Низамудинова Лилия Мансуровна  
Адрес: 1-й квартал, 40, г. Самара, Россия, 443028.

■ Corresponding Author

Liliya M. Nizamudinova  
Address: 40 1st Quarter, Samara, Russia, 443028.

E-mail: [nizamudinova191094@mail.ru](mailto:nizamudinova191094@mail.ru)

## 3.1.7. СТОМАТОЛОГИЯ / DENTISTRY

УДК 616.314-74

DOI: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.13-18

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО КАРИЕСА ЗУБОВ МЕТОДОМ ГАЛЬВАНОФОРЕТИЧЕСКОЙ НАНОИМПРЕГНАЦИИ ДЕНТИНА

**А.Р. Бессуднова<sup>1</sup>, В.А. Румянцев<sup>1</sup>, Г.А. Фролов<sup>2</sup>, А.В. Блинова<sup>1</sup>, В.В. Битюков<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России (Тверь, Россия)

<sup>2</sup>НИТУ «Московский институт стали и сплавов» Министерства высшего образования и науки России (Москва, Россия)

**Для цитирования:** Бессуднова А.Р., Румянцев В.А., Фролов Г.А., Блинова А.В., Битюков В.В. Экспериментальная оценка возможности профилактики рецидивирующего кариеса зубов методом гальванофоретической наноимпрегнации дентина. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2023;23(2):13-18. doi: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.13-18

#### ■ Сведения об авторах

Бессуднова А.Р. – аспирант кафедры пародонтологии. ORCID: 0000-0001-9565-7133 E-mail: bessudnova.aleksa@yandex.ru

Румянцев В.А. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пародонтологии. ORCID: 0000-0001-6045-3333

E-mail: rumyantsev\_v@tvngmu.ru

Фролов Г.А. – доцент кафедры физической химии. ORCID: 0000-0003-1460-6030 E-mail: georgifroloff@yandex.ru

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

Битюков В.В. – ассистент кафедры стоматологии. ORCID: 0000-0003-0479-4971 E-mail: bityukova\_l@mail.ru

Рукопись получена: 17.02.2023

Рецензия получена: 10.05.2023

Решение о публикации: 11.05.2023

#### ■ Аннотация

**Цель исследования** – оценить степень импрегнации дентина дна механически обработанных кариозных полостей зубов наночастицами препарата гидроксида меди-кальция (ГМК) под влиянием гальванофореза.

**Материал и методы.** Исследование провели на 21 зубе, удаленном по различным врачебным показаниям, с сопутствующим диагнозом «кариес дентина». После механической обработки полости промывали физиологическим раствором, затем на дно помещали пасту ГМК, сверху покрывали алюминиевой фольгой, устанавливали дренаж из хлопчатобумажной нити и изолировали временными пломбами. Для поддержания осмотического баланса зубы помещались в лабораторную модель, представляющую собой пластиковую ванночку с физиологическим раствором и меламиновой губкой, на срок 1, 14 и 30 суток. Затем готовили продольные спилы зубов, которые подвергали электронно-микроскопическому исследованию.

**Результаты.** При проведении гальванофореза ГМК импрегнация дентина в области дна кариозной полости зуба высокодисперсными частицами, содержащими медь, происходит уже в течение первых суток. При этом глубина проникновения частиц препарата достигает 10,1 мкм. Максимальная глубина проникновения частиц в дентин (до 30 мкм) наблюдается при длительности гальванофореза в течение 30 суток. Максимальные значения коэффициента диффузии и ее скорости регистрируются по истечении первых суток проведения гальванофореза. При увеличении времени гальванофореза до 14 и 30 дней эти показатели снижаются.

**Заключение.** Описанная методика может использоваться как вариант выбора с целью профилактики рецидивирующего кариеса зубов, особенно при наличии глубоких полостей.

■ **Ключевые слова:** рецидивирующий кариес, гальванофорез, наночастицы.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

#### ■ Список сокращений

ГМК – гидроксид меди-кальция.

### EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE GALVANOPHORETIC DENTIN NANOIMPREGNATION FOR RECURRENT CARIES PREVENTION

**Aleksandra R. Bessudnova<sup>1</sup>, Vitalii A. Rumyantsev<sup>1</sup>, Georgii A. Frolov<sup>2</sup>, Alisa V. Blinova<sup>1</sup>, Vladimir V. Bityukov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Tver State Medical University (Tver, Russia)

<sup>2</sup>National University of Science and Technology "MISIS" (Moscow, Russia)

**Citation:** Bessudnova AR, Rumyantsev VA, Frolov GA, Blinova AV, Bityukov VV. Experimental evaluation of the galvanophoretic dentin nanoimpregnation for recurrent caries prevention. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*. 2023;23(2):13-18. doi: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.13-18

#### ■ Information about authors

Aleksandra R. Bessudnova – a postgraduate student of the Department of Periodontology. ORCID: 0000-0001-9565-7133

E-mail: bessudnova.aleksa@yandex.ru

Vitalii A. Rumyantsev – PhD, Professor, Head of the Department of Periodontology. ORCID: 0000-0001-6045-3333

E-mail: rumyantsev\_v@tvngmu.ru

Georgii A. Frolov – PhD, Associate professor of the Department of Physical Chemistry. ORCID: 0000-0003-1460-6030

E-mail: georgifroloff@yandex.ru

### ▪ Abstract

**Aim** – to study the dentine galvanophoretic impregnation with nanoparticles of copper–calcium hydroxide (CCH) in the teeth with carious cavities.

**Material and methods.** The study was conducted on 21 teeth removed for various medical indications, with a concomitant diagnosis "dental caries". After mechanical treatment, the cavities were washed with saline solution, then CCH paste was placed on the cavity floor, covered with aluminum foil, drained and isolated with temporary fillings. To maintain the osmotic balance, the teeth were placed in a laboratory model: a plastic bath with saline solution and a melamine sponge, for a period of 1, 14 and 30 days. Then the longitudinal teeth sections were prepared for the electron microscopic examination.

**Results.** During the CCH galvanophoresis, the dentine impregnation with copper nanoparticles in the area of cavity floor occurred already during the first day of the procedure. The penetration depth reached 10.1 microns. The maximum depth of penetration of particles into the dentin (up to 30 microns) was detected after the 30-days-galvanophoresis. The maximum values of the diffusion coefficient and its velocity were recorded after the first day. With an increase in the time of galvanophoresis to 14 and 30 days, these indicators decreased.

**Conclusion.** The described method may be used as an option of choice for the prevention of recurrent dental caries, especially in the presence of deep cavities.

- **Keywords:** secondary caries, galvanophoresis, nanoparticles.
- **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

## ВВЕДЕНИЕ

Распространенность кариеса зубов у взрослого населения составляет 95–99% [1]. Достаточно высока и распространенность рецидивирующего кариеса, которая варьирует от 13% до 35% [2–5].

Рецидивы кариеса возникают прежде всего в результате деструкции органических субстанций дентина под влиянием микробной биопленки, оставшейся как в необработанных участках дна и стенок полости, так и в глубине дентинных канальцев [6, 7]. Клинический опыт показывает, что ни применение кариес-индикаторов, ни использование высокоактивных ирригационных растворов, ни лазерное или ультразвуковое воздействия не гарантируют надежной профилактики персистенции микрофлоры в дентинных канальцах, где она может находиться на глубине от нескольких микрометров до десятков микрометров [8]. Таким образом, для профилактики кариеса под реставрациями должны использоваться материалы, оказывающие выраженное пролонгированное бактерицидное действие [9].

Уникальные свойства наноматериалов и биологическая активность частиц в размерном диапазоне от 1 до 100 нм уже сейчас используются в медицине, микроэлектронике, энергетике, строительстве, химической, фармацевтической, парфюмерно-косметической и пищевой промышленности [10]. В стоматологии одним из хорошо зарекомендовавших себя и разрешенных к применению нанопрепаратов является гидроксид меди-кальция (гидроксокупрат кальция, ГМК), имеющий химическую формулу  $\text{Ca}[\text{Cu}(\text{OH})_4]$ . Он обладает высокоактивным противомикробным и обтурирующим действиями [11]. В водной суспензии препарат представлен агрегатами микрочастиц размерами 40–60 мкм. Такие агрегаты в свою очередь образованы сферическими частицами, образующимися путем коалесценции кристаллогидратов оксида

меди (II) и оксида кальция, имеющих средний размер  $12 \pm 3,2$  нм [12].

В эндодонтии при лечении апикального периодонтита успешно используются методики применения ГМК: депофорез, гальванофорез, пассивная наноимпрегнация. С их помощью удается осуществлять деконтаминацию пространств в дентине корня зуба на достаточной глубине, что позволяет предупредить рецидив заболевания и существенно повысить эффективность эндодонтического лечения [13]. При этом применение препаратов ГМК для профилактики возникновения рецидивирующего кариеса до сих пор изучено недостаточно.

В эксперименте, благодаря оптическим свойствам меди, с помощью высокочувствительного светового микроскопа возможно зарегистрировать наличие высокодисперсных частиц, содержащих медь, в дентине на глубине до 500 мкм, в концентрации более 0,2%. Анализируя эти данные, можно прогнозировать антибактериальный эффект наноимпрегнации дентина зуба ГМК, в том числе при лечении глубокого кариеса.

## ЦЕЛЬ

Экспериментальная оценка степени импрегнации дентина дна механически обработанных кариозных полостей зубов наночастицами препарата гидроксида меди-кальция под влиянием гальванофореза для профилактики рецидивирующего кариеса.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование провели на 21 зубе, удаленном по различным врачебным показаниям, с сопутствующим диагнозом по МКБ-10 «K02.1 – кариес дентина». Глубина кариозных полостей в области всех зубов была одинаковой, характерной

для глубокого кариеса. Течение кариеса было хроническим. Механическую обработку осуществляли с помощью зубоврачебных боров, согласно принятым в России клиническим рекомендациям по лечению кариеса. При этом размягченный пигментированный дентин убирали и полости препарировали до плотного дентина, когда кончик зубоврачебного зонда не увязал в нем, а легко скользил по дну. После механической обработки зубы помещали в лабораторную модель. Полости промывали физиологическим раствором и высушивали воздухом. Затем на дно полостей помещали пасту ГМК слоем толщиной не более 1 мм, которую сверху покрывали алюминиевой фольгой, устанавливали дренаж из хлопчатобумажной нити и изолировали временными пломбами из стеклополиалкена цемента. В качестве препарата ГМК использовали «Купрал»® (Humanchemie GmbH, Германия).

Лабораторная модель представляла собой пластиковую ванночку с физиологическим раствором и меламиновой губкой, в которую помещали удаленные зубы с препарированными полостями так, чтобы они до уровня шеек были погружены в физиологический раствор (**рисунок 1А**). Концы дренажных нитей, выходящие из-под временных пломб, также погружали в физиологический раствор. Таким образом осуществляли гальванофорез ГМК в дентин дна полостей разных зубов в течение 1, 14 и 30 суток. По окончании этих периодов зубы извлекали из модели, удаляли временные пломбы, фольгу и остатки ГМК. Затем с помощью тонких алмазных боров получали спилы коронковых частей зубов в области сформированных полостей толщиной 300–500 мкм (**рисунок 1В**). Спилы подвергали электронно-микроскопическому исследованию с целью оценки глубины импрегнации дентина ГМК относительно дна полостей в зубах, а также качественную и количественную оценку перемещения заряженных частиц ГМК

в дентинные каналы зубов под влиянием гальванического тока.

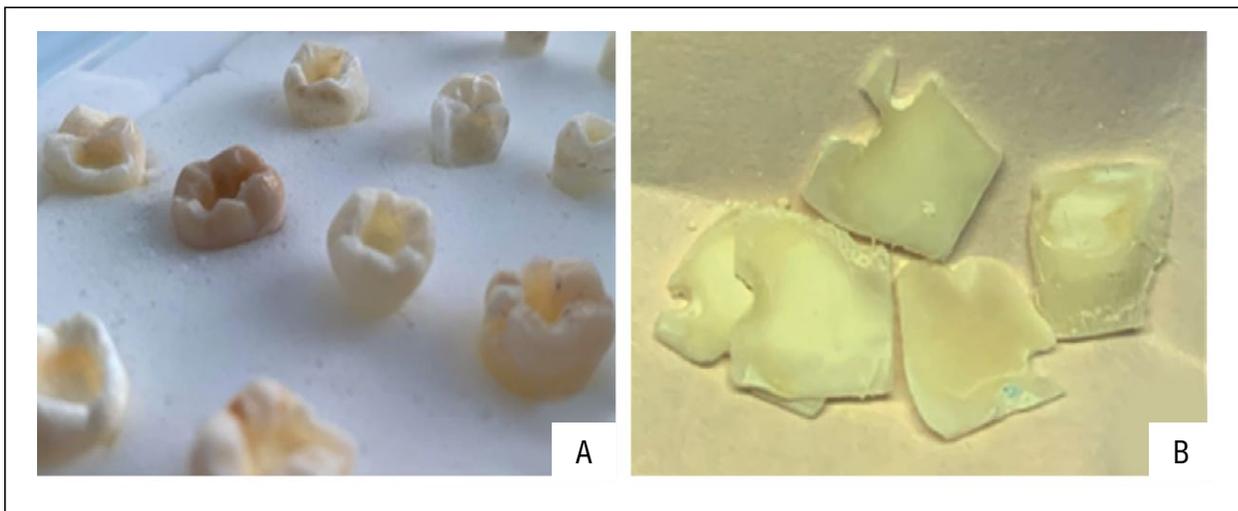
Просвечивающую электронную микроскопию препаратов проводили с помощью просвечивающего электронного микроскопа LEO 912 5 ABOMEGA (Karl Zeiss) с энергетическим фильтром и системой Келлера (ускоряющее напряжение: 60, 80, 100, 120 кВ, область освещения: 1–75 мкм, апертура освещения – 0,02–5 миллирадиан, разрешение по энергии упругого рассеивания – 1,5 эВ, область измерения энергии неупругого рассеивания – 0–2500 эВ).

Статистический анализ включал вычисление из вариационных рядов среднего диаметра частиц ГМК, средней массовой концентрации частиц в исследуемом препарате, средней глубины обнаружения в дентине максимальной массовой концентрации частиц, среднего значения максимальной глубины проникновения частиц препарата в дентин, а также средней концентрации частиц в образцах на этих двух уровнях. Данные представлены в формате  $M \pm m$ . Для сравнения данных показателей в экспериментальных группах применяли критерий Стьюдента или критерий Манна – Уитни, в зависимости от характеристик распределения данных.

Кроме того, по результатам электронно-микроскопического исследования рассчитывали коэффициент диффузии ( $D$ ) и скорость диффузии ( $v$ ), которые определяли по формулам Дайнеса – Баррера на отрезке от дна полости в зубе до спектра исследования в глубине дентина, где электронный микроскоп регистрировал медь-содержащие частицы в концентрации более чем 0,2%.

$$D = \frac{x^2}{6t}, \text{ мкм}^2/\text{сутки} \quad v = \frac{x}{t}, \text{ мкм}/\text{сутки} \quad (1)$$

где  $x$  – глубина импрегнации дентина, мкм;  $t$  – время импрегнации дентина, сутки.



**Рисунок 1.** Экспериментальная лабораторная модель (А), спилы зубов с кариозными полостями (В).

**Figure 1.** Experimental laboratory model (A), tooth sections with carious cavities (B).

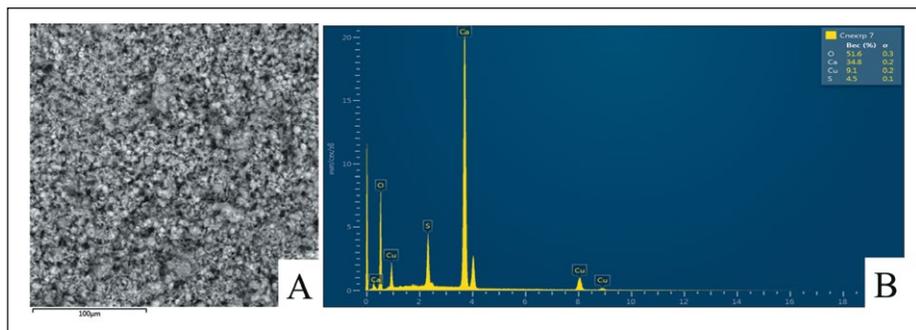
## РЕЗУЛЬТАТЫ

При визуализации с помощью просвечивающего электронного микроскопа в составе препарата гидроксида меди-кальция «Купрал»® обнаружены частицы размером  $277 \pm 22,6$  нм (рисунок 2). Среднее значение массовой концентрации (С, %) высокодисперсных частиц, содержащих медь, в препарате составило 10,3%. Эта концентрация впоследствии являлась исходной для расчетов распределения частиц от границы дна кариозных полостей.

При проведении гальванофореза пасты «Купрал»® в течение одних суток максимальная массовая концентрация выявляемых высокодисперсных частиц, содержащих медь, была зарегистрирована на глубине  $1,8 \pm 0,05$  мкм от дна полостей и составила 1,2%, при средней концентрации  $0,75 \pm 0,08\%$ . Максимальная глубина проникновения и визуализация высокодисперсных частиц, содержащих медь, в количестве 0,3% в образцах составила  $10,1 \pm 0,22$  мкм (рисунок 3А). Согласно расчетам, коэффициент диффузии (D) был равен  $17,0 \pm 0,18$  мкм<sup>2</sup>/сутки, а ее скорость (v) –  $10,1 \pm 0,11$  мкм/сутки.

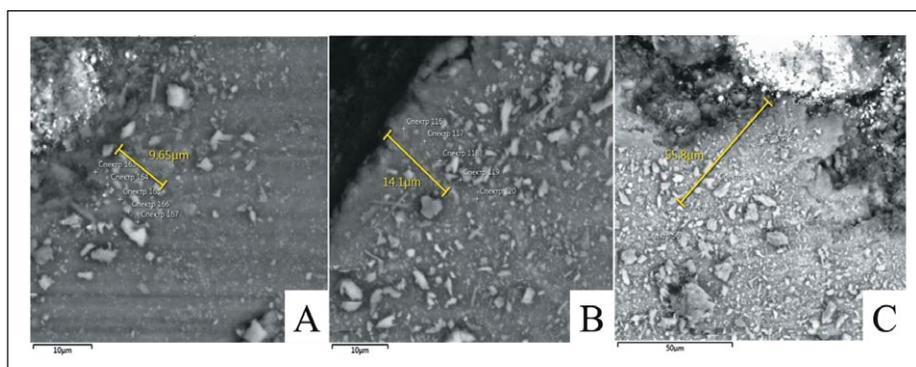
При проведении гальванофореза пасты «Купрал»® в течение 14 суток максимальная концентрация высокодисперсных частиц, содержащих медь, (2,0%) была зарегистрирована на глубине  $0,4 \pm 0,04$  мкм, а наиболее отдаленная точка проникновения при концентрации 0,3% была зафиксирована на глубине  $19,3 \pm 0,27$  мкм (рисунок 3В). Коэффициент диффузии (D) составил  $4,4 \pm 0,05$  мкм<sup>2</sup>/сутки, скорость диффузии (v) –  $1,4 \pm 0,07$  мкм/сутки.

При проведении гальванофореза пасты «Купрал»® в течение 30 суток максимальная концентрация высокодисперсных частиц, содержащих медь, составила 1,9% на глубине  $5,0 \pm 0,03$  мкм, при средней концентрации  $0,8 \pm 0,06\%$ . Максимальная глубина проникновения и визуализация частиц при концентрации 0,4% в образцах составила  $30,0 \pm 0,54$  мкм (рисунок 3С). Коэффициент диффузии (D) составил  $0,2 \pm 0,03$  мкм<sup>2</sup>/сутки, скорость диффузии (v) –  $1,0 \pm 0,02$  мкм/сутки.



**Рисунок 2.** Результаты просвечивающей электронной микроскопии (А) и рентгенофлуоресцентного элементного анализа (В) препарата «Купрал»®.

**Figure 2.** Results of transmission electron microscopy (A) and X-ray fluorescence elemental analysis (B) of the preparation Cupral®.

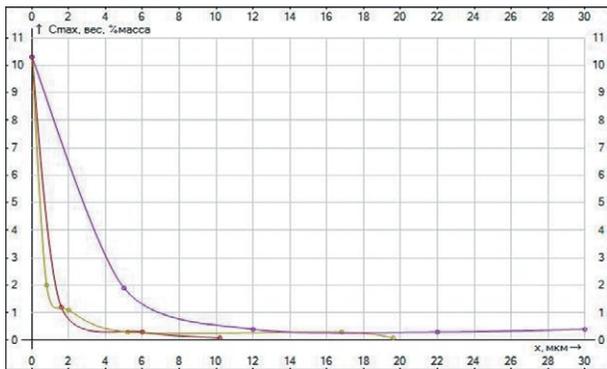


**Рисунок 3.** Примеры электронных микрофотографий спилов зубов после проведения процедур гальванофореза препарата «Купрал»® в течение А – одних суток, В – 14 суток, С – 30 суток.

**Figure 3.** Electronic microphotographs of tooth sections after galvanophoresis procedures of the preparation Cupral® during A – 1 day, B – 14 days, C – 30 days.

На рисунке 4 приведены графики зависимости концентрации высокодисперсных частиц, содержащих медь, в дентине кариозных полостей зубов от длительности гальванофоретической наноимпрегнации. Сравнительный статистический анализ значений, полученных в разные сроки гальванофоретической наноимпрегнации (1, 14 и 30 суток), продемонстрировал существенное различие между показателями глубины обнаружения в дентине дна кариозных полостей максимальной концентрации высокодисперсных частиц, содержащих медь (1,8; 0,4 и 5,0 мкм соответственно,  $p < 0,001$ ). Столь же выраженные различия были обнаружены и между средними показателями максимальной глубины проникновения препарата в дентин (10,1; 19,3 и 30,0 мкм соответственно срокам наноимпрегнации,  $p < 0,001$ ).

Расчет коэффициентов диффузии в разные сроки гальванофоретической наноимпрегнации показал, что их значения существенно уменьшаются с течением времени. Такое снижение средних показателей D относительно первых суток составило 3,9 раза к 14 суткам и 85 раз к 30 суткам ( $p < 0,001$ ). Соответственно и средние показатели скорости импрегнации к 14 суткам уменьшились в 7,2 раза, а к 30 суткам – в 10,1 раза ( $p < 0,001$ ).



**Рисунок 4.** Концентрация высокодисперсных частиц, содержащих медь, в дентине зубов на различной глубине при проведении гальванофореза пасты «Купрал»® в течение различного времени: кривая красного цвета – 1 сутки, кривая желтого цвета – 14 суток, кривая фиолетового цвета – 30 суток.

**Figure 4.** Concentration of copper-nanoparticles in the tooth dentine during galvanophoresis of Cupral® paste for different time periods: red curve – 1 day, yellow curve – 14 days, purple curve – 30 days.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования установлено, что под воздействием гальванического тока препарат гидроксида меди-кальция проникает в толщу дентина по дентинным каналам. Максимальная глубина проникновения, зарегистрированная в настоящем исследовании, составила 30 мкм. Учитывая создание максимальной массовой концентрации 10,3% высокодисперсных частиц, содержащих медь, в области дна полостей и постепенное ее уменьшение до 2%, можно предположить, что проникновение частиц со средним размером  $277 \pm 22,6$  нм происходит как под влиянием гальванического тока, так и за счет градиента концентрации. Но постепенно процесс тормозится вследствие кристаллизации препарата и образования частиц большего размера, имеющих соответственно меньшую диффузионную способность. Четко определена средняя зона импрегнации дентина высокодисперсными частицами, содержащими медь, характерная для всех образцов с разными сроками гальванофореза, – это зона от 2 до 6 мкм от дна полостей.

Было выявлено, что в течение первых суток наблюдается максимальное насыщение дентина высокодисперсными частицами, содержащими медь. В этот период коэффициент диффузии частиц максимален и составляет в среднем  $7,2 \pm 0,07$  мкм<sup>2</sup>/сутки. Далее скорость импрегнации дентина частицами уменьшается, теряется их способность проникать в дентинные каналы и в последующем диффузия практически прекращается. Таким образом, можно предположить, что терапевтический эффект при проведении гальванофореза ГМК в области дна кариозной полости может быть достигнут уже по истечении первых суток экспозиции.

Учитывая диаметр дентинных канальцев в области дна полостей – около 0,5 мкм и его постепенное увеличение до 2–3 мкм в зоне околопульпарного дентина [14], можно предположить, что возможна импрегнация дентина на большую глубину, при условии, что препарат ГМК не будет образовывать крупные конгломераты кристаллов из-за увеличения в этом случае количества дентинной жидкости. Возможным вариантом замедления кристаллизации частиц может быть добавление к препарату ГМК гидрозоля наночастиц меди или серебра размерами 1–5 нм. Известно, что, образуя с заряженными частицами ГМК комплексные структуры, они могут многократно повышать их кинетическую энергию [12]. Однако и обнаруженные в ходе настоящего исследования находки позволяют говорить о том, что наноимпрегнация дентина в области дна кариозной полости способна надежно obturировать дентинные каналы в этой зоне, оказывая выраженное пролонгированное противомикробное действие, аналогичное таковому в случаях эндодонтического лечения зубов с применением методов наноимпрегнации дентина корня [15]. Поэтому можно надеяться, что, будучи подтвержденной в клинических исследованиях, описанная методика может использоваться как вариант выбора с целью профилактики рецидивирующего кариеса зубов, особенно при наличии глубоких полостей.

## ВЫВОДЫ

1. При проведении гальванофореза препарата гидроксида меди-кальция «Купрал»® импрегнация дентина в области дна кариозной полости зуба высокодисперсными частицами, содержащими медь, происходит уже в течение первых суток. При этом глубина проникновения частиц препарата достигает 10,1 мкм.

2. При увеличении длительности гальванофореза «Купрала»® до 14 суток происходит увеличение как глубины проникновения частиц в дентин (с 10,1 до 19,3 мкм), так и массовой концентрации высокодисперсных частиц, содержащих медь, на границе импрегнации (с 1,2 до 2%). Максимальная глубина проникновения частиц в дентин (до 30 мкм) наблюдается при длительности гальванофореза в течение 30 суток.

3. Максимальные значения коэффициента диффузии (D) и ее скорости (v) регистрируются по истечении первых суток проведения гальванофореза. При увеличении времени гальванофореза до 14 и 30 дней эти показатели снижаются.

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

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Chisini LA, Collares K, Cademartori MG, et al. Restorations in primary teeth: a systematic review on survival and reasons for failures. *Int J Paediatr Dent.* 2018;28(2):123-139. doi: 10.1111/ipd.12346
2. Askar H, Krois J, Göstemeyer G, et al. Secondary caries: what is it, and how it can be controlled, detected, and managed? *Clin Oral Investig.* 2020;24(5):1869-1876. doi: 10.1007/s00784-020-03268-7
3. Berkowitz RJ, Amante A, Копычка-Kedzierawski DT, et al. Dental caries recurrence following clinical treatment for severe early childhood caries. *Pediatr Dent.* 2011;33(7):510-514.
4. Brouwer F, Askar H, Paris S, et al. Detecting secondary caries lesions: A systematic review and meta-analysis. *J Dent Res.* 2016;95(2):143-151. doi: 10.1177/0022034515611041
5. Pine CM, Adair PM, Burnside G, et al. Dental recur randomized trial to prevent caries recurrence in children. *J Dent Res.* 2020;99(2):168-174. doi: 10.1177/0022034519886808
6. Zhang N, Ma Y, Weir MD, et al. Current Insights into the Modulation of Oral Bacterial Degradation of Dental Polymeric Restorative Materials. *Materials (Basel).* 2017;10(5):507. doi: 10.3390/ma10050507
7. Zorina OA, Petrukhina NB, Tupitsin AA, et al. Diagnostic and prognostic significance of the hypoxia-dependent factor-1 $\alpha$  for the development of a carious lesion. *Stomatologiya.* 2019;98(4):15-19. (In Russ.). [Зорина О.А., Петрухина Н.Б., Тупицин А.А., и др. Диагностическая и прогностическая значимость гипоксия-зависимого фактора-1 $\alpha$  для развития кариозного поражения. *Стоматология.* 2019;98(4):15-19]. doi: 10.17116/stomat20199804115
8. Ricucci D, Siqueira JF Jr. Biofilms and apical periodontitis: study of prevalence and association with clinical and histopathologic findings. *J Endod.* 2010;36(8):1277-1288. doi: 10.1016/j.joen.2010.04.007
9. Schwendicke F, Kern M, Blunck U, et al. Marginal integrity and secondary caries of selectively excavated teeth in vitro. *J Dent.* 2014;42(10):1261-1268. doi: 10.1016/j.jdent.2014.08.002
10. Blinova AV, Rummyantsev VA. Nanotechnologies as the reality of modern dentistry (literature review). *Endodontics Today.* 2020;18(2):56-61. (In Russ.). [Блинова А.В., Румянцев В.А. Нанотехнологии – реальность современной стоматологии (обзор литературы). *Эндодонтия Today.* 2020;18(2):56-61]. doi: 10.36377/1683-2981-2020-18-2-56-61
11. Meto A, Droboniku E, Blasi E, et al. Copper-Calcium Hydroxide and Permanent Electrophoretic Current for Treatment of Apical Periodontitis. *Materials (Basel).* 2021;14(3):678. doi: 10.3390/ma14030678
12. Rummyantsev VA, Frolov GA, Blinova AV, et al. Electron microscopic properties of a new antimicrobial nanodrug based on copper-calcium hydroxide compound. *Avicenna Bulletin.* 2021;23(4):532-41. (In Russ.). [Румянцев В.А., Фролов Г.А., Блинова А.В., и др. Электронно-микроскопические свойства нового противомикробного нанопрепарата на основе гидроксида меди-кальция. *Вестник Авиценны.* 2021;23(4):532-41]. doi: 10.25005/2074-0581-2021-23-4-532-541
13. Aminsobhani M, Bolhari B, Dorost B, et al. Measurement of Copper ion Extrusion from the Apex of Human Teeth with Single Canals Following of Electrophoresis. *Eur Endod J.* 2021;6(2):226-229. doi: 10.14744/ej.2020.61687
14. Lenzi TL, Guglielmi Cde A, Arana-Chavez VE, et al. Tubule density and diameter in coronal dentin from primary and permanent human teeth. *Microsc Microanal.* 2013;19(6):1445-1449. doi: 10.1017/S1431927613012725
15. Zablotskaya MV, Mitronin AV, Zablotskaya NV. Treatment of acute apical periodontitis using depoporesis and cold argon plasma. *Smolensk medical almanac.* 2018;1:109-112. (In Russ.). [Заблоцкая М.В., Митронин А.В., Заблоцкая Н.В. Лечение острого апикального периодонтита с применением метода депофореза и холодной аргонной плазмы. *Смоленский медицинский альманах.* 2018;1:109-112].

---

**■ Автор для переписки**

Бессуднова Александра Романовна  
 Адрес: Тверской государственный медицинский университет,  
 ул. Советская, 4, г. Тверь, Россия, 170100.

---

**■ Corresponding Author**

Aleksandra R. Bessudnova  
 Address: Tver State Medical University,  
 4 Sovietskaya st., Tver, Russia, 170100.

E-mail: [bessudnova.aleksa@yandex.ru](mailto:bessudnova.aleksa@yandex.ru)

## ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

**Т.А. Ольшанская, В.В. Коннов**

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

**Для цитирования:** Ольшанская Т.А., Коннов В.В. **Факторы риска развития дисфункции височно-нижнечелюстного сустава.** *Аспирантский вестник Поволжья.* 2023;23(2):19-26. doi: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.19-26

### ▪ Сведения об авторах

Ольшанская Т.А. – аспирант кафедры ортопедической стоматологии. ORCID: 0000-0002-8434-004X

E-mail: miklaevatiana@gmail.com

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

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

Рукопись получена: 27.02.2023

Рецензия получена: 11.05.2023

Решение о публикации: 11.05.2023

### ▪ Аннотация

Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава является достаточно распространенной патологией среди стоматологических заболеваний. Поэтому помимо изучения наиболее частых причин развития данной патологии необходимо обратить внимание на провоцирующие факторы, способствующие формированию указанной дисфункции.

В обзорной статье рассмотрены современные доступные литературные данные отечественных и зарубежных авторов, посвященные этиологии ДВНЧС.

▪ **Ключевые слова:** окклюзионно-артикуляционный синдром, краниомандибулярная дисфункция, нейромускулярный болевой синдром, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, височно-нижнечелюстной сустав, этиология.

▪ **Конфликт интересов:** не заявлен.

### ▪ Список сокращений

ДВНЧС – дисфункция височно-нижнечелюстного сустава; ВНЧС – височно-нижнечелюстной сустав.

## RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT DYSFUNCTION

**Tatyana A. Olshanskaya, Valerii V. Konnov**

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

**Citation:** Olshanskaya TA, Konnov VV. **Risk factors for the development of temporomandibular joint dysfunction.** *Aspirantskiy vestnik Povolzhya.* 2023;23(2):19-26. doi: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.19-26

### ▪ Information about authors

Tatyana A. Olshanskaya – a postgraduate student of the Department of Prosthetic dentistry. ORCID: 0000-0002-8434-004X

E-mail: miklaevatiana@gmail.com

Valerii V. Konnov – PhD, Professor, Head of the Department of Prosthetic dentistry. ORCID: 0000-0002-5457-3926

E-mail: konnovvaleriy@rambler.ru

Received: 27.02.2023

Revision Received: 11.05.2023

Accepted: 11.05.2023

### ▪ Abstract

The temporomandibular joint dysfunction (TMD) is a fairly common pathology among dental diseases. In this regard, in addition to the most common causes of the development of this pathology, it is worth paying attention to the provoking factors that contribute to the formation of dysfunction of the temporomandibular joint.

The review examines the current available literary data of domestic and foreign authors on the etiology of TMD.

▪ **Keywords:** occlusion-articulation syndrome, craniomandibular dysfunction, neuromuscular pain syndrome, temporomandibular joint dysfunction, temporomandibular joint, etiology.

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

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Хорошее самочувствие, высокое качество жизни и общесоматического здоровья начинаются с первичного пищеварительного звена – ротовой полости. Всасывание питательных веществ и выработка ферментов невозможна без качественного пережевывания пищи. Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС) затрудняет процессы жевания и речеобразования, тем самым ухудшая качество жизни и здоровья населения. При этом эпидемиологические

исследования отечественных (Э.Н. Мурадян, 2016; Е.А. Орешака с соавт., 2019; В.В. Коннов с соавт., 2021) и зарубежных авторов (М. Melis, М. Di Glossia, 2016; T.S.D. Li, Y.Y. Leung, 2021) свидетельствуют о том, что данная патология наблюдается у 80–95% населения [1–5].

Помимо функциональной недостаточности жевательного аппарата ДВНЧС часто сопровождается болевым синдромом, который ограничивает возможность пациента жить полноценной жизнью.

Дентоальвеолярные причины занимают лидирующую позицию и составляют более 50% случаев возникновения орофасциальных болей. Причем болевой синдром, вызванный ДВНЧС, наряду с головной болью и болью в спине, является одним из самых распространенных патологий и в 19–26% случаев провоцирует развитие хронической лицевой боли [6, 7]. При этом за специализированной стоматологической помощью ввиду различных обстоятельств обращается только 25% нуждающихся [8].

Учитывая особенности развития ДВНЧС, такие как долгое отсутствие болевого синдрома, разнообразие клинических симптомов, а также малая осведомленность пациентов относительно проявления признаков данной патологии, выяснение причин ее возникновения играет важную роль для проведения диагностических и лечебных мероприятий [9].

## ЦЕЛЬ

Обзор и анализ материала относительно причин развития ДВНЧС, представленного в научных исследованиях. Были рассмотрены современные доступные литературные данные отечественных и зарубежных авторов. Из 129 проанализированных библиографических источников в статью включены 52.

## ЭТИОЛОГИЯ ДИСФУНКЦИИ ВНЧС

Индивидуальный подход, тщательно собранный анамнез, качественно проведенные диагностические манипуляции – залог составления оптимального плана лечения в каждом отдельном клиническом случае. Обширность выполняемых движений и множество провоцирующих патологических факторов послужили причиной развития целого ряда теоретических концепций относительно природы возникновения той или иной формы ДВНЧС, распространенность которой составляет 76–89% среди взрослого населения [3, 10].

Собирательность понятия «ДВНЧС» объясняется сложностью топографии элементов височно-нижнечелюстного сустава (далее ВНЧС), физиологическими возрастными изменениями, их непосредственной взаимосвязью с организмом в целом, а также обширностью заболеваний, частично или полностью затрагивающих составные части ВНЧС [3, 8, 11, 4, 5]. Согласно международной классификации болезней (МКБ-10), патологии ВНЧС представлены в 2 классах – XI «Болезни органов пищеварения» (K07.6 «Болезни височно-нижнечелюстного сустава») и XIX «Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин» (S03.0 «Вывих челюсти», S03.4 «Растяжение и перенапряжение сустава (связок) челюсти») [8, 12].

В развитии нейромускулярного дисфункционального синдрома главенствующим фактором выступают спазмированные мышцы. Нейрогенные органические патологии либо долгое пребывание организма

в состоянии стресса способствуют автономному сжатию челюстей во время бодрствования и бруксизму во время сна. Гипертонус жевательных мышц приводит впоследствии к развитию дисфункциональных нарушений ВНЧС [13].

При окклюзионно-артикуляционном синдроме первичны дефекты зубов и зубных рядов. Концевые дефекты зубных рядов, приводящие к смещению головки нижней челюсти кзади и изменению топографии мышечковых отростков нижней челюсти, наиболее сильно провоцируют развитие окклюзионно-артикуляционного синдрома и ДВНЧС. Высокая выраженность патологических изменений ВНЧС имеет непосредственную связь с количеством отсутствующих зубов. Также есть исследования, доказывающие, что восстановление дефектов зубных рядов ведет к угасанию симптомов окклюзионно-артикуляционной патологии [3, 14].

Нефизиологическое положение нижней челюсти относительно основания черепа, деформация окклюзионной плоскости, аномалии черепа различного генеза могут выступать причинами развития краниомандибулярной дисфункции. Любое нарушение пространственной ориентации головы и конечностей тела человека в пространстве, особенно верхних и нижней челюстей, основания черепа, ведет к активации компенсаторных механизмов, провоцирующих возникновение и развитие краниомандибулярных нарушений [15, 16].

Таким образом, обширность клинических нозологических формулировок данной патологии свидетельствует о различных этиопатогенетических факторах, способствующих развитию ДВНЧС [13–17].

Различные проявления ДВНЧС, такие как краниомандибулярная дисфункция, окклюзионно-артикуляционный синдром, нейромускулярный дисфункциональный синдром и др., имеют разнообразные этиологические факторы развития. Помимо распространенных окклюзионной и миогенной теорий возникновения последние годы в научной литературе публикуется все больше исследований о психогенных причинах развития данной патологии [18, 19]. Также на развитие ДВНЧС оказывают влияние внутренние патологии, нарушения капиллярного кровообращения, перенесенные вирусные инфекции и различные общесоматические патологии [20–22].

Главенствующим фактором в развитии дисфункции ВНЧС выступает нарушение физиологической окклюзии [23–25]. Аномалии прикуса, повышенная стираемость твердых тканей зубов, дефекты зубных рядов, травмы челюстно-лицевой области, нерациональное стоматологическое лечение играют важную роль в развитии ДВНЧС как у молодых пациентов, так и у пациентов зрелого возраста [17, 26, 27].

Дефекты зубных рядов вследствие потери зубов по хирургическим показаниям либо осложненного кариеса, нерациональное протезирование с завышением или занижением высоты прикуса могут

выступать как основным провоцирующим фактором развития ДВНЧС, так и усугублять уже ранее диагностированную патологию. Концевые дефекты зубных рядов (I и II класс по Кеннеди), согласно научным исследованиям В.В. Коннова с соавт. (2020), выявляются у пациентов с различными признаками ДВНЧС. Причем пациенты с односторонними концевыми дефектами зубных рядов (II класс по классификации Кеннеди) имеют более тяжелую степень ДВНЧС в отличие от лиц с двусторонними концевыми дефектами (I класс по Кеннеди) [10].

Среди лиц детского (с рождения и до 18 лет) возраста причиной ДВНЧС чаще всего являются аномалии прикуса [20, 28, 29].

Повышенная стираемость твердых тканей зубов приводит к занижению окклюзионной высоты, что провоцирует изменение физиологической топографии элементов ВНЧС, дискоординацию кровеносной и нервной проводимости [21]. Преждевременное истирание твердых тканей зубов либо занижение искусственных коронок ведут к потере окклюзионной стабильности, что в свою очередь является катализатором в развитии ДВНЧС [4]. В этом случае облегчение болевого синдрома при восстановлении высоты окклюзии носит временный характер [30].

При этом есть исследования, которые подтверждают, что у лиц с физиологической окклюзией и целостными зубными рядами ДВНЧС не имеет широкого распространения [29].

Согласно альтернативному мнению, окклюзионные факторы не являются первопричиной развития ДВНЧС, а выступают либо в качестве сопутствующего агента, либо как следствие парафункциональных мышечных нарушений, и распространенность окклюзионно-артикуляционных причин не превышает 10–20% случаев развития ДВНЧС [31].

Основные провоцирующие факторы в развитии ДВНЧС изучили О.В. Головатенко с соавт. (2022). Авторы обнаружили, что наиболее часто в развитии данной патологии выступают окклюзионные ограничения, постуральные нарушения, а также некорректное ортодонтическое лечение. Исследователи отметили, что симптоматика ДВНЧС более выражена у женщин, чем у мужчин [32].

Корреляционную взаимосвязь между развитием краниомандибулярной дисфункции и наклоном окклюзионной плоскости в сагиттальном и вертикальном положениях установили Д.В. Михальченко с соавт. (2021). Так, из 64 пациентов с подтвержденными диагнозами K08.1 (МКБ-10 «Частичное отсутствие зубов») и K07.60 (МКБ-10 «Синдром болевой дисфункции ВНЧС») отклонение от нормы в вертикальной плоскости наблюдалось в 14,6%, в сагиттальной – в 83,3% случаев [12, 16].

Также появились доказанные случаи развития ДВНЧС вследствие мезиальной окклюзии, дефектов и последующих деформаций зубных рядов, которые при проведении коррективных и своевременных

диагностических и лечебных мероприятий имели положительную динамику [33, 34].

Однако, по мнению А.А. Долгалева с соавт. (2017), целостные зубные ряды и физиологическая окклюзия не исключают возникновения ДВНЧС. Так, в случае образования суперконтактов твердых тканей зубов нарушается баланс мышечного каркаса головы и шеи, что служит триггером развития синдрома болевой ДВНЧС [35].

Приверженцы миогенной теории полагают, что в 80% случаев первопричиной развития ДВНЧС выступают различные парафункции мышц шеи, спины, лица либо их нескоординированная и несимметричная работа [7]. Так, остаточное напряжение, появляющееся в мышцах на первых этапах развития патологии, и локальный гипертонус впоследствии ведут к ацидозу мышечных волокон и расходу протонов для окислительного фосфорилирования. В ходе данных биохимических и гистологических реакций формируются чувствительные локусы прямой и отраженной боли [36, 37].

Другое исследование подтвердило причастность вредных привычек, в частности злоупотребление жевательной резинкой (более 4 часов в день), к развитию клинических проявлений патологии ВНЧС [38]. Длительные функциональные нарушения также ведут к постепенному перенапряжению отдельных групп мышц и в перспективе вызывают органические нарушения в элементах ВНЧС. При гиперфункции мышц с одной стороны лица и гипофункции с другой симптоматика особенно наглядна, что подтверждается рядом исследований [39, 40].

Описаны случаи развития ДВНЧС на фоне неправильного расположения тела человека во время сна. Так, вынужденное положение головы на слишком высокой или низкой подушке в течение длительного времени у некоторых пациентов привело к изменению физиологической работы мышц шеи и основания черепа, которые в свою очередь являются антагонистами группы жевательных мышц. Нескоординированность работы последних была причиной развития ДВНЧС [41].

Большой пласт нарушений развития, топографии, морфологии элементов ВНЧС относится к внутренним нарушениям. Нарушение анатомического строения внутрисуставного диска, капсулы, связок, нижнечелюстной ямки височной кости и головки нижней челюсти встречается у большого количества пациентов. Распространенность развития ДВНЧС достигает, по мнению авторов (И.В. Петрикас с соавт., 2018; Б.Н. Давыдов с соавт., 2020; В.В. Коннов с соавт., 2021), 95% случаев из всех причин, вызывающих патологию ВНЧС [3, 7, 42].

Е.М. Илларионова с соавт. (2020) говорит о единстве онтогенетического развития костных, мышечных и нервных структур челюстно-лицевой области. При нарушении скоординированной работы одного или нескольких элементов ВНЧС нервные импульсы

передаются на другие анатомические образования, что в свою очередь стимулирует компенсаторные реакции сходных звеньев орофасциальной области и их антагонистов. Подобная цепная реакция приводит к образованию триггерных точек в жевательных мышцах. Болевой синдром при таком типе развития ДВНЧС будет первостепенным клиническим проявлением [43, 44].

И.В. Волошина и Д.А. Макурдумян (2020) в ходе проведенного первичного диагностического анкетирования выявили порядка 24% пациентов с различными патологиями ВНЧС из числа всех респондентов, у которых в ходе дальнейших диагностических манипуляций обнаружались функциональные и морфологические изменения работы ВНЧС [45].

О.Б. Спицына с соавт. (2022) обнаружили взаимосвязь между развитием ДВНЧС и типом роста лицевого скелета. В результате исследования было установлено, что остеоартроз у пациентов с долихоцефалическим типом роста лицевого скелета встречался в 67% случаев и лидировал в сравнении с мезоцефалическим (20%) и брахицефалическим (12%) типами. Степень остеоартроза у группы пациентов с вертикальным типом роста лицевого скелета также была выше остальных [46].

А.М. Потрясова с соавт. (2021) выявили взаимосвязь в строении суставной головки и ямки ВНЧС и частоты развития дисфункции изучаемого сустава. Авторы пришли к выводу, что пациенты с дистальным и мезиальным прикусом, округлой формой суставной ямки и овальной головкой мышцелкого отростка малого размера наиболее часто подвержены патологическим изменениям ВНЧС [47].

Психогенные и нейрогенные причины развития синдрома болевой ДВНЧС также имеют широкое распространение, что подтверждается научными исследованиями. Изучая коморбидность мигрени без ауры, Е.А. Салина с соавт. (2022) отметили, что синдром болевой дисфункции у пациентов с первичной головной болью встречается чаще, чем у здоровых людей, что может свидетельствовать о единой нейрогенной первопричине этих патологий. Причем развитию краниомандибулярной дисфункции больше подвержены лица с хронической мигренью (90,5%), нежели с редкой эпизодической мигренью (59,6%) [48].

Стресс как одно из проявлений нестабильности психологического здоровья людей провоцирует ночные приступы бруксизма, приводящего к перенапряжению жевательных мышц, повышенной стираемости твердых тканей зубов и дегенеративным изменениям хрящевой ткани и суставных поверхностей ВНЧС [49]. А.А. Анохина и В.В. Порубай (2022) после проведенного исследования зубных рядов у лиц в возрасте от 18 до 24 лет пришли к выводам о взаимосвязи ночного бруксизма и уровня стресса. Так, у студентов во время сессии наблюдалось увеличение площади фасеток стираемости (14,7 мм<sup>2</sup>) в сравнении с бесстрессовым периодом (7 мм<sup>2</sup>) [20].

Существуют менее распространенные теории, касающиеся этиопатогенеза ДВНЧС. Так, согласно сосудистой теории боли, недостаточное кровоснабжение различных участков тройничного нерва провоцирует развитие дегенеративных изменений мениска, суставных связок и мышечного аппарата ВНЧС и приводит к развитию болевого синдрома лица (А.А. Штелле, М.Н. Пузин, 2019; S. Wolfart et al., 2005) [22, 50].

Э.Г. Борисова с соавт. (2021), изучая стоматологическое здоровье пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции, пришли к выводу о триггерном характере вируса COVID-19, запускающем патологические процессы в структурах ВНЧС. Так, из 69 человек, обратившихся за стоматологической помощью, у 12 пациентов диагностировали впервые выявленную симптоматику ДВНЧС. Исходя из данных исследования, можно предположить, что COVID-19 послужил пусковым механизмом сосудистых изменений, в том числе и в полости рта, что повлекло за собой развитие патологических изменений элементов челюстно-лицевой области. Авторы также связывают постковидные изменения с недостатком у пациентов витамина D и аскорбиновой кислоты [21].

Р.А. Medeiros и соавт. (2020), изучая стоматологический статус и психическое здоровье студентов, обнаружили взаимосвязь социальной изоляции в связи с пандемией, вызванной COVID-19, и симптомами ДВНЧС. Так, авторами была обнаружена корреляция между социальной изоляцией и развитием симптомов тревоги и депрессии, что в свою очередь провоцировало бруксоповедение во время сна, а также сжатие челюстей во время бодрствования. Данное нефизиологичное состояние челюстей приводило к гипертонусу жевательных и глоточных мышц, на фоне чего у респондентов появились признаки ДВНЧС [51].

Влияние социальной изоляции, вызванной пандемией COVID-19, на состояние ВНЧС изучили Y.H. Lee и Q.S. Auh (2022). Авторами обнаружено ухудшение симптомов ДВНЧС у пациентов вследствие таких факторов, как несостоятельность режима сна, повышенная восприимчивость к стрессу, ухудшение психологического статуса, развитие депрессивных и тревожных расстройств. Это провоцировало возникновение мышечных спазмов во всем теле, в том числе и в жевательных мышцах, что усугубило симптомы ДВНЧС у обследуемых [52].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, мнения исследователей о причине развития ДВНЧС разнятся. Можно предположить, что в качестве пускового механизма в возникновении нарушений работы ВНЧС выступают окклюзионные, мышечные, психогенные факторы, а также патологии элементов сустава. При этом ДВНЧС носит индивидуальный этиопатогенетический характер,

что необходимо учитывать для составления и проведения успешного плана лечебно-диагностических манипуляций.

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

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Muradyan EN. Prospects for the use of axiography in dentistry. *International Student Scientific Bulletin*. 2016;2:11. (In Russ.). [Мурадян Э.Н. Перспективы применения аксиографии в стоматологии. *Международный студенческий научный вестник*. 2016;2:11]. Available at: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=15242> (24.01.2023)
- Oreshaka OV, Dementeva EA, Ganisik AV, et al. Epidemiology of diseases of the temporomandibular joint. *Clinical dentistry*. 2019;4:97-99. (In Russ.). [Орешака О.В., Дементьева Е.А., Ганисик А.В., и др. Эпидемиология заболеваний височно-нижнечелюстного сустава. *Клиническая стоматология*. 2019;4:97-99]. doi: 10.37988/1811-153X\_2019\_4\_97
- Konnov VV, Kochkonyan TS, Domenyuk DA, et al. Differentiated approach to the development of methods of pathogenetic therapy of pain dysfunction of the temporomandibular joint. *Medical alphabet*. 2021;2:38-46. (In Russ.). [Коннов В.В., Кочкоян Т.С., Доменюк Д.А., и др. Дифференцированный подход к разработке методов патогенетической терапии болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Медицинский алфавит*. 2021;2:38-46]. doi: 10.33667/2078-5631-2021-2-38-46
- Melis M, Di Giosia M. The role of genetic factors in the etiology of temporomandibular disorders: a review. *Cranio*. 2016;34(1):43-51. doi: 10.1179/2151090314Y.0000000027
- Li DTS, Leung YY. Temporomandibular Disorders: Current Concepts and Controversies in Diagnosis and Management. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(3):459. doi: 10.3390/diagnostics11030459
- Latysheva NV, Filatova EG, Danilov AB, et al. Temporomandibular disorder and other causes of orofacial pain: first international classification and new treatment perspectives. *Medical alphabet*. 2019;4(35):40-46. (In Russ.). [Латышева Н.В., Филатова Е.Г., Данилов А.Б., и др. Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава и другие причины боли в лице: первая международная классификация и новые подходы к терапии. *Медицинский алфавит*. 2019;4(35):40-46]. doi: 10.33667/2078-5631-2019-4-35(410)-40-46
- Petrikas IV, Zhirkov AM, Krasnov AA. An integrated interdisciplinary approach to the prevention and treatment of TMJ dysfunction. *Problems of dentistry*. 2016;12(1):97-102. (In Russ.). [Петрикас И.В., Жирков А.М., Краснов А.А. Комплексный междисциплинарный подход к профилактике и лечению дисфункции ВНЧС. *Проблемы стоматологии*. 2016;12(1):97-102]. doi: 10.18481/2077-7566-2016-12-1-97-102
- Borisova EG, Duda AP, Poplavskii ES, et al. Etiology and pathogenesis of temporomandibular joint diseases. *Pulse*. 2022;1(24):25-33. (In Russ.). [Борисова Э.Г., Дуда А.П., Поплавский Е.С., и др. Этиология и патогенез заболеваний височно-нижнечелюстного сустава. *Пульс*. 2022;1(24):25-33]. doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-1-25-33
- Galimullina VR, Lebedev SN, Bragin AV. Prevalence and structure of clinical manifestations of temporomandibular joint dysfunction. *Problems of dentistry*. 2020;2:11-16. (In Russ.). [Галимуллина В.Р., Лебедев С.Н., Брагин А.В. Распространенность и структура клинических проявлений дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Проблемы стоматологии*. 2020;2:11-16]. doi: 10.18481/2077-7566-2016-2-11-16
- Konnov VV, Pichugina EN, Arushanyan AR, et al. The role of terminal dental defects in the development of temporomandibular joint dysfunction (literature review). *Medical alphabet*. 2020;35:39-43. (In Russ.). [Коннов В.В., Пичугина Е.Н., Арушанян А.Р., и др. Роль концевых дефектов зубных рядов в развитии дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (обзор литературы). *Медицинский алфавит*. 2020;35:39-43]. doi: 10.33667/2078-5631-2020-35-39-43
- Zhulev EN, Velmakina IV. The study of the features of the psycho-emotional status in young people with early signs of the syndrome of muscular-articular dysfunction of the temporomandibular joint. *Basic Research*. 2015;1(7):1354-1357. (In Russ.). [Жулев Е.Н., Вельмакина И.В. Изучение особенностей психоэмоционального статуса у лиц молодого возраста, имеющих ранние признаки синдрома мышечно-суставной дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Фундаментальные исследования*. 2015;1(7):1354-1357]. Available at: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=37968> (24.01.2023)
- International Classification of Diseases ICD-10. Electronic version. Access: free. (In Russ.). [Международная классификация болезней МКБ-10. Электронная версия]. Available at: <http://www.mkb10.ru>
- Dorogin VE. An interdisciplinary approach to the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with dysfunction of the temporomandibular joint. *Modern problems of science and education*. 2017;4. (In Russ.). [Дорогин В.Е. Междисциплинарный подход к диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава. *Современные проблемы науки и образования*. 2017;4]. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26546> (24.01.2023)
- Fadeev RA, Ovsyannikov KA. Etiology and pathogenesis of diseases of the temporomandibular joint and masticatory muscles. *Bulletin of the Novgorod State University*. 2020;4(120):50-59. (In Russ.). [Фадеев Р.А., Овсянников К.А. Этиология и патогенез заболеваний височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц. *Вестник Новгородского государственного*

университета. 2020;4(120):50-59]. doi: 10.34680/2076-8052.2020.4(120).50-59

15. Vologina MV, Dorozhkina EG, Mikhalychenko DV. Signs of craniomandibular dysfunction in patients requiring dental treatment. *Vestnik VolGМУ*. 2018;1(65):17-22. (In Russ.). [Вологина М.В., Дорожкина Е.Г., Михальченко Д.В. Признаки краниомандибулярной дисфункции у пациентов, нуждающихся в стоматологическом лечении. *Вестник ВолГМУ*. 2018;1(65):17-22]. doi: 10.19163/1994-9480-2018-1(65)-17-22

16. Mikhalychenko DV, Danilina TF, Dorozhkina EG. Assessment of the degree of rotation of the upper jaw and the occlusal plane in patients with craniomandibular dysfunction and partial absence of teeth. *Actual problems of medicine*. 2021;44(2):237-245. (In Russ.). [Михальченко Д.В., Данилина Т.Ф., Дорожкина Е.Г. Оценка степени ротации верхней челюсти и окклюзионной плоскости у пациентов с краниомандибулярной дисфункцией и частичным отсутствием зубов. *Актуальные проблемы медицины*. 2021;44(2):237-245]. doi: 10.52575/2687-0940-2021-44-2-237-245

17. Iordanishvili AK, Serikov AA, Soldatova LN. Functional pathology of chewing-speech apparatus in young people. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2016;(6):72-76. (In Russ.). [Иорданишвили А.К., Сериков А.А., Солдатова Л.Н. Функциональная патология жевательно-речевого аппарата у молодых. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2016;(6):72-76]. doi: 10.25207/1608-6228-2016-6-72-76

18. Shemonaev VI, Klimova TN, Pchelin IYu, et al. Temporomandibular joint: some aspects of functional anatomy and therapy of functional disorders. *Vestnik VolGМУ*. 2015;3(55):3-5. (In Russ.). [Шемонаев В.И., Климова Т.Н., Пчелин И.Ю., и др. Височно-нижнечелюстной сустав: некоторые аспекты функциональной анатомии и терапии функциональных расстройств. *Вестник ВолГМУ*. 2015;3(55):3-5]. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/visochno-nizhnechelyustnoy-sustav-nekotorye-aspekty-funktsionalnoy-anatomii-i-terapii-funktsionalnyh-rasstroystv> (24.01.2023).

19. Bordoni B, Marelli F. Emotions in Motion: Myofascial Interoception. *Complement Med Res*. 2017;24(2):110-113. doi: 10.1159/000464149

20. Anokhina AA, Porubai VV. Features of the influence of the psycho-emotional state on brux behavior. *Scientist*. 2022;4(22):45-53. (In Russ.). [Анохина А.А., Порубай В.В. Особенности влияния психоэмоционального состояния на бруксповедение. *Scientist*. 2022;4(22):45-53]. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-vliyaniya-psihoemotsionalnogo-sostoyaniya-na-bruksповедение> (24.01.2023).

21. Borisova EG, Mashkova NG, Pototskaya AV. Manifestation of dental pathology after a possible coronaviral infection. *Pulse*. 2021;12(23):13-20. (In Russ.). [Борисова Э.Г., Машкова Н.Г., Потоцкая А.В. Манифестация стоматологической патологии после перенесенной коронавирусной

инфекции. *Пульс*. 2021;12(23):13-20]. doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-12-13-20

22. Shtelle AA, Puzin MN. Changes in the functional state of the nervous system in generalized periodontitis. *Clinical Neurology*. 2019;3:49-54. (In Russ.). [Штелле А.А., Пузин М.Н. Изменения функционального состояния нервной системы при генерализованном пародонтите. *Клиническая неврология*. 2019;3:49-54].

23. Bragin EA, Dolgalev AA, Bragareva NV. The role of occlusal disorders in the development of diseases of the temporomandibular joint, masticatory muscle dysfunctions and periodontal diseases. *Modern problems of science and education*. 2014;1. (In Russ.). [Брагин Е.А., Долгалев А.А., Брагарева Н.В. Роль окклюзионных нарушений в развитии заболеваний височно-нижнечелюстного сустава, дисфункций жевательных мышц и заболеваний пародонта. *Современные проблемы науки и образования*. 2014;1]. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=11219> (25.01.2023)

24. Gauer RL, Semidey MJ. Diagnosis and treatment of temporomandibular disorders. *American family physician*. 2015;91(6):378-386.

25. Lepilin AV, Konnov VV, Bagaryan EA, et al. Clinical Manifestations of pathology of temporomandibular joints and masticatory muscles in patients with teeth occlusion and teeth row disturbances. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2010;6(2):405-410. (In Russ.). [Лепилин А.В., Коннов В.В., Багарян Е.А., и др. Клинические проявления патологии височно-нижнечелюстных суставов и жевательных мышц у пациентов с нарушениями окклюзии зубов и зубных рядов. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2010;6(2):405-410].

26. Orlova OR, Konovalova ZN, Alekseeva AYU, et al. The relationship of bruxism and pain dysfunction of the temporomandibular joint. *Russian medical journal*. 2017;24:1760-1763. (In Russ.). [Орлова О.Р., Коновалова З.Н., Алексеева А.Ю., и др. Взаимосвязь бруксизма и болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Русский медицинский журнал*. 2017;24:1760-1763].

27. Klasser GD, Greene CS. The changing field of temporomandibular disorders: what dentists need to know. *J Can Dent Assoc*. 2009;75(1):49-53.

28. Federal Law of July 24, 1998 "On the Basic Guarantees of the Rights of the Child in the Russian Federation". (In Russ.). [Федеральный закон от 24.07.1998 «Об основных гарантиях прав ребенка в Российской Федерации»]. Available at: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_19558](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_19558)

29. Beinarovich SV, Filimonova OI. Modern view on the etiology and pathogenesis of the temporomandibular joint dysfunction. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2018;25(6):164-170. (In Russ.). [Бейнарович С.В., Филимонова О.И. Современный взгляд на этиологию и патогенез дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Кубанский научный медицинский вестник*.

2018;25(6):164-170]. doi: 10.25207/1608-6228-2018-25-6-164-170

30. LeResche L, Saunders K, Von Korff MR, et al. Use of exogenous hormones and risk of temporomandibular disorder pain. *Pain*. 1997;69(1-2):153-160. doi: 10.1016/s0304-3959(96)03230-7

31. Mulder MJHL, Spierings ELH. Treatments of Orofacial Muscle Pain: A Review of Current Literature. *J Dent & Oral Disord*. 2017;3(5):1075. doi: 10.26420/jdentoraldisord.2017.1075

32. Golovatenko OV, Shevkunova NA, Gasnikov II. Risk factors for temporomandibular disorders in young people. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2022;22(1):23-27. (In Russ.). [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

33. Potapov VP, Pyshkina YuS, Islamova ES, et al. Diagnosis and Treatment of Temporomandibular Arthrosis: a Clinical Case. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2022;29(4):107-122. (In Russ.). [Потапов В.П., Пышкина Ю.С., Исламова Э.Ш., и др. Диагностика и лечение артроза височно-нижнечелюстного сустава: клинический случай. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2022;29(4):107-122]. doi: 10.25207/1608-6228-2022-29-4-107-122

34. Tekucheva SV, Postnikov MA, Persin LS. Early orthodontic treatment of the patient with Class III malocclusion combined with the arches discrepancies using the own design appliance. Clinical case. *Dentistry*. 2018;97(4):58-65. (In Russ.). [Текучева С.В., Постников М.А., Персин Л.С. Применение ортодонтического аппарата собственной конструкции для лечения пациентов с мезиальной окклюзией в сочетании с аномалиями зубных рядов на раннем этапе смены зубов. Клинический случай. *Стоматология*. 2018;97(4):58-65]. doi: 10.17116/stomat20189704158

35. Dolgalev AA, Bragin EA, Kalita IA. Improving the diagnosis and treatment of violations of the closure of the dentition in patients with intact dentition. *Modern problems of science and education*. 2017;2. (In Russ.). [Долгалева А.А., Брагин Е.А., Калита И.А. Совершенствование диагностики и лечения нарушений смыкания зубных рядов у пациентов с целостными зубными рядами. *Современные проблемы науки и образования*. 2017;2]. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26333> (25.01.2023).

36. Petrikas IV, Nikanorov VI, Petrikas EO, et al. Dysfunction of the TMJ (temporomandibular joint). Etiological aspects. *Sciences of Europe*. 2018;26:53-58. (In Russ.). [Петрикас И.В., Никаноров В.И., Петрикас Е.О., и др. Дисфункция ВНЧС (височно-нижнечелюстного сустава). Этиологические аспекты. *Sciences of Europe*. 2018;26:53-58].

37. Khawaja SN, McCall W Jr, Dunford R, et al. Infield masticatory muscle activity in subjects with pain-related temporomandibular disorders diagnoses. *Orthod*

*Craniofac Res*. 2015;18 Suppl 1(01):137-145. doi: 10.1111/ocr.12077

38. Schierz O, John MT, Schroeder E, et al. Association between anterior tooth wear and temporomandibular disorder pain in a German population. *J Prosthet Dent*. 2007;97(5):305-309. doi: 10.1016/j.prosdent.2007.03.006

39. Alajbeg IZ, Gikić M, Valentić-Peruzović M. Changes in Pain Intensity and Oral Healthrelated Quality of Life in Patients with Temporomandibular Disorders During Stabilization Splint Therapy – A Pilot Study. *Acta Clinica Croatica*. 2014;53(1):7-15. PMID: 24974661

40. Tasaki MM, Westesson PL, Isberg AM, et al. Classification and prevalence of temporomandibular joint disk displacement in patients and symptom-free volunteers. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1996;109(3):249-262. doi: 10.1016/s0889-5406(96)70148-8

41. Shakhmetova OA, Sinitsina TM. A multidisciplinary approach to treating musculoarticular dysfunction of the temporomandibular joint with obvious pain syndrome. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2017;9(2):46-49. (In Russ.). [Шахметова О.А., Синицина Т.М. Междисциплинарный подход к лечению мышечно-суставной дисфункции височно-нижнечелюстного сустава с выраженным болевым синдромом. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017;9(2):46-49]. doi: 10.14412/2074-2711-2017-2-46-49

42. Davydov BN, Domenyuk DA, Dmitrienko SV, et al. Anthropometric and constitutional approaches in the study of clinical X-ray anatomy of the structures of the maxillofacial region (Part I). *Institute of Dentistry*. 2020;2(87):79-81. (In Russ.). [Давыдов Б.Н., Доменюк Д.А., Дмитриенко С.В., и др. Антропометрические и конституциональные подходы в изучении клинической рентгеноанатомии структур челюстно-лицевой области (Часть I). *Институт стоматологии*. 2020;2(87):79-81].

43. Illarionova EM, Gribova NP, Sotnikova MV. Modern functional stabilometric diagnostics of subclinical vestibular disorders in patients with internal disorders of the temporomandibular joint. *Smolensk Medical Almanac*. 2020;3:98-102. (In Russ.). [Илларионова Е.М., Грибова Н.П., Сотникова М.В. Современная функциональная стабилометрическая диагностика субклинических вестибулярных нарушений у пациентов с внутренними нарушениями височно-нижнечелюстного сустава. *Смоленский медицинский альманах*. 2020;3:98-102].

44. Sorokina ND, Shakhaliyeva LR, Pertsov SS, et al. Evaluation of the physiological parameters of the trigeminal and cochleovestibular systems in case of pain dysfunction of the temporomandibular joint. *Bulletin of the Ural medical academic science*. 2020;17(2):110-120. (In Russ.). [Сорокина Н.Д., Шахалиева Л.Р., Перцов С.С., и др. Оценка физиологических параметров тригеминальной и кохлеовестибулярной систем при болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2020;17(2):110-120]. doi: 10.22138/2500-0918-2020-17-2-110-120

45. Voloshina IV, Makurdumyan DA. Orthopedic treatment of internal disorders of the temporomandibular joint. *Pulse*. 2020;22(12):44-48. (In Russ.). [Волошина И.В., Макурдумян Д.А. Ортопедическое лечение внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава. *Пульс*. 2020;22(12):44-48]. doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-12-44-48
46. Spitsyna OB, Khalilyaeva NE, Perepechenkova NP, et al. Influence of vertical development of the facial skeleton on the occurrence of TMJ dysfunction in patients with distal occlusion. *Bulletin of the Novgorod State University*. 2022;2(127):6-9. (In Russ.). [Спицына О.Б., Халиляева Н.Э., Перепеченкова Н.П., и др. Влияние развития лицевого скелета по вертикали на возникновение дисфункции ВНЧС у пациентов с дистальной окклюзией. *Вестник Новгородского государственного университета*. 2022;2(127):6-9]. doi: 10.34680/2076-8052.2022.2(127).6-9
47. Potryasova AM, Kabieva KhA, Elovskaya AA, et al. TMJ morphological features of the structure of different types of malocclusion causing pathological lower jaw position asymmetry. *Pulse*. 2021;4(23):73-81. (In Russ.). [Потрясова А.М., Кабиева Х.А., Еловская А.А., и др. Морфологические особенности строения ВНЧС при различных аномалиях прикуса, формирующих патологическую асимметрию положения нижней челюсти. *Пульс*. 2021;4(23):73-81]. doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-4-73-81
48. Salina EA, Parsamyan RR, Mudrak DA, et al. The problem of comorbidity in migraine without aura. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2022;18(1):138-142. (In Russ.). [Салина Е.А., Парсамян Р.Р., Мудрак Д.А., и др. Проблема коморбидности при мигрени без ауры. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2022;18(1):138-142].
49. Karakov KG, Khachaturyan EE, Sargisyan AE, et al. Influence of the psycho-emotional state of patients with pain dysfunction of the temporomandibular joint on the effectiveness of orthopedic treatment. *Bulletin of the Medical Dental Institute*. 2014;2(29):33-36. (In Russ.). [Караков К.Г., Хачатурян Э.Э., Саргисян А.Э., и др. Влияние психоэмоционального состояния больных с болевой дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава на эффективность ортопедического лечения. *Вестник Медицинского стоматологического института*. 2014;2(29):33-36].
50. Wolfart S, Thormann H, Freitag S, et al. Assessment of dental appearance following changes in incisor proportions. *Eur J Oral Sci*. 2005;113(2):159-165. doi: 10.1111/j.1600-0722.2005.00206.x
51. Medeiros RA, Vieira DL, Silva EVFD, et al. Prevalence of symptoms of temporomandibular disorders, oral behaviors, anxiety, and depression in Dentistry students during the period of social isolation due to COVID-19. *J Appl Oral Sci*. 2020;28:e20200445. doi: 10.1590/1678-7757-2020-0445
52. Lee YH, Auh QS. Clinical factors affecting depression in patients with painful temporomandibular disorders during the COVID-19 pandemic. *Sci Rep*. 2022;12(1):14667. doi: 10.1038/s41598-022-18745-0

■ Автор для переписки

Ольшанская Татьяна Андреевна  
Адрес: Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, ул. Мичурина, 115, г. Саратов, Россия, 410002.

■ Corresponding Author

Tatyana A. Olshanskaya  
Address: Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 115 Michurina st., Saratov, Russia, 410002.

E-mail: miklaevatiana@gmail.com

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ГИПЕРЕСТЕЗИИ ЗУБОВ ПОСЛЕ КУРСА ДОМАШНЕГО ОТБЕЛИВАНИЯ РАЗЛИЧНЫМИ СИСТЕМАМИ

**М.А. Постников, О.А. Магсумова, С.Е. Чигарина, М.С. Корчагина, В.А. Полканова**

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

**Для цитирования:** Постников М.А., Магсумова О.А., Чигарина С.Е., Корчагина М.С., Полканова В.А. Сравнительная оценка возникновения гиперестезии зубов после курса домашнего отбеливания различными системами. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2023;23(2):27-31. doi: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.27-31

### ■ Сведения об авторах

Постников М.А. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии. ORCID: 0000-0002-2232-8870

E-mail: m.a.postnikov@samsmu.ru

Магсумова О.А. – ассистент кафедры терапевтической стоматологии. ORCID: 0000-0002-0511-6550 E-mail: oksi63@bk.ru

Чигарина С.Е. – канд. мед. наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии. ORCID: 0000-0002-7008-598 E-mail: apelin91@yandex.ru

Корчагина М.С. – ассистент кафедры терапевтической стоматологии. ORCID: 0000-0002-1876-0820 E-mail: milana163@gmail.com

Полканова В.А. – ординатор 2-го года обучения кафедры терапевтической стоматологии. ORCID: 0000-0002-9726-7726

E-mail: viktorias938@icloud.com

Рукопись получена: 14.09.2022

Рецензия получена: 12.01.2023

Решение о публикации: 24.01.2023

### ■ Аннотация

**Цель** – оценка чувствительности твердых тканей зубов, возникающей после проведения домашнего отбеливания зубов различными системами.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 45 человек в возрасте от 20 до 35 лет с цветом эмали А3 и темнее по шкале Vita Classical, расположенной в хроматическом порядке. Методом случайной выборки все пациенты были разделены на 3 группы по 15 человек в каждой. Курс домашнего отбеливания составлял 14 дней с последующим назначением реминерализующей терапии в течение 2 недель. Оценка возникновения повышенной чувствительности зубов была проведена до курса домашнего отбеливания зубов, через 3 дня, 7 дней, 2 недели, 1 месяц.

**Результаты.** Проведенные исследования показали наибольшую частоту возникновения гиперестезии зубов при проведении домашнего отбеливания зубов у пациентов первой группы, которым проводилось домашнее отбеливание зубов с содержанием перекиси водорода 10%. Высокий процент возникновения гиперестезии зубов и вторая степень ее тяжести у пациентов данной группы связаны с тем, что в данной системе в качестве отбеливающего компонента включена перекись водорода, являющаяся более агрессивным агентом по сравнению с перекисью карбамида.

**Выводы.** Домашнее отбеливание зубов с использованием системы, содержащей 22% перекиси карбамида, позволяет снизить риск возникновения гиперестезии зубов, так как отбеливающий гель применяется в индивидуальных капшах, в качестве отбеливающего агента используется перекись карбамида, а введение в состав геля аморфного фосфата кальция не вызывает движения жидкости в дентинных канальцах, тем самым не вызывая чувствительность твердых тканей зубов.

■ **Ключевые слова:** домашнее отбеливание зубов, повышенная чувствительность зубов, гиперестезия зубов, ИРГЗ, ИИГЗ.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

### ■ Список сокращений

ИРГЗ – индекс распространенности гиперестезии зубов; ИИГЗ – индекс интенсивности гиперестезии зубов.

## A COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE OCCURRENCE OF HYPERESTHESIA AFTER A COURSE OF HOME TEETH WHITENING WITH VARIOUS KITS

**Mikhail A. Postnikov, Oksana A. Magsumova, Svetlana E. Chigarina, Milana S. Korchagina, Viktoriya A. Polkanova**

Samara State Medical University (Samara, Russia)

**Citation:** Postnikov MA, Magsumova OA, Chigarina SE, Korchagina MS, Polkanova VA. A comparative assessment of the occurrence of hyperesthesia after a course of home teeth whitening with various kits. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2023;23(2):27-31. doi: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.27-31

### ■ Information about authors

Mikhail A. Postnikov – PhD, Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry. ORCID: 0000-0002-2232-8870

E-mail: m.a.postnikov@samsmu.ru

Oksana A. Magsumova – assistant of the Department of Therapeutic dentistry. ORCID: 0000-0002-0511-6550 E-mail: oksi63@bk.ru

Svetlana E. Chigarina – PhD, Associate professor of the Department of Therapeutic Dentistry. ORCID: 0000-0002-7008-598

E-mail: apelin91@yandex.ru

Milana S. Korchagina – assistant of the Department of Therapeutic Dentistry. ORCID: 0000-0002-1876-0820 E-mail: milana163@gmail.com

Viktoriya A. Polkanova – a 2nd year resident of the Department of Therapeutic Dentistry. ORCID: 0000-0002-9726-7726

E-mail: viktorias938@icloud.com

Received: 14.09.2022

Revision Received: 12.01.2023

Accepted: 24.01.2023

### ■ Abstract

**Aim** – to assess the sensitivity of hard dental tissues after home teeth whitening with various kits.

**Material and methods.** The study involved 45 people aged from 20 to 35 years with enamel color A3 and darker on the Vita Classical scale arranged in chromatic order. Using the random sampling method, all patients were divided into 3 groups, 15 people in each group. The course of home whitening lasted for 14 days with the following administration of a course of remineralization

therapy for 2 weeks. The presence of hypersensitivity was evaluated before the course of home teeth whitening, after 3 days, 7 days, 2 weeks and 1 month.

**Results.** The study revealed the highest incidence of hyperesthesia during home teeth whitening in patients of the first group, who used a hydrogen peroxide content of 10%. Presumably, the high percentage of the occurrence of dental hyperesthesia of 2nd degree in patients of this group resulted from the use of hydrogen peroxide as a whitening component, which is a more aggressive agent, if compared to carbamide peroxide.

**Conclusion.** Home teeth whitening using a system containing 22% carbamide peroxide eliminates the risk of tooth hyperesthesia, since the whitening gel is used in individual trays, carbamide peroxide is used as a whitening agent, and the introduction of amorphous calcium phosphate into the gel does not cause fluid movement in dentinal tubules, thereby not causing sensitivity of the hard tissues of the teeth.

- **Keywords:** home teeth whitening, tooth hypersensitivity, hyperesthesia, prevalence index of dental hyperesthesia (IRGZ), intensity index of hyperesthesia of hard tissues of teeth (IIGZ).
- **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

## ВВЕДЕНИЕ

Лечение дисколорита зубов в современном мире остается одной из важных проблем эстетической стоматологии. Традиционные методы лечения данной патологии с помощью композиционных реставраций, коронок или виниров являются не обоснованными с точки зрения сохранения твердых тканей зуба и дороговизны лечения. В связи с этим в настоящее время используются консервативные методы лечения, одним которых является офисное отбеливание зубов. Однако актуальным является вопрос не только лечения дисколорита зубов, но и поддержания и сохранения полученного результата, поэтому на стоматологическом рынке все большую популярность приобретают системы для домашнего отбеливания зубов.

Вопрос о безопасности данного метода волнует как пациентов, так и врачей-стоматологов. Согласно данным Y. Sa и соавт., применение домашних отбеливающих систем, имеющих в составе 10%, 15% и 20% перекись карбамида, не оказывает отрицательного воздействия на микрохимические характеристики эмали и дентина [1]. Одним из наиболее частых осложнений, которое возникает после процедуры домашнего отбеливания зубов и доставляет пациенту дискомфорт, является повышенная чувствительность зубов. По данным О.А. Успенской и соавт., появление повышенной чувствительности зубов выявляется у большинства пациентов после офисного отбеливания зубов, а при применении курса домашнего отбеливания зубов – в 30% случаев [2].

## ЦЕЛЬ

Оценить чувствительность твердых тканей зубов, возникающую после проведения домашнего отбеливания зубов различными системами.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 45 человек в возрасте от 20 до 35 лет с цветом эмали А3 и темнее по шкале Vita Classical, расположенной в хроматическом порядке. Перед проведением курса домашнего отбеливания зубов все участники дали добровольное информированное согласие и согласие на обработку

персональных данных. С помощью метода случайной выборки все пациенты были разделены на 3 группы по 15 человек в каждой. Курс домашнего отбеливания составлял 14 дней с последующим назначением реминерализующей терапии в течение 2 недель. Пациентам назначалась белая диета с исключением употребления красящих продуктов, таких как крепкий чай, кофе, черника, ежевика, красное вино, соевый соус и другое.

Пациентам 1 группы проводилось домашнее отбеливание зубов с помощью системы на основе 10% перекиси водорода с использованием стандартных капп, входящих в набор. Данная система является дневной с временем экспозиции отбеливающего геля от 30 до 60 минут.

Второй группе пациентов проводилось домашнее отбеливание зубов системой с содержанием перекиси карбамида 15% и использованием индивидуально изготовленных капп. Данная система относится к ночным методикам отбеливания, и поэтому процедура выполняется перед сном (время действия 4–6 часов).

Третьей группе домашнее отбеливание зубов с использованием системы с 22% перекисью карбамида в составе с изготовлением индивидуальных капп. Процедуру необходимо выполнять в течение 30 минут 2 раза в день.

Оценка возникновения повышенной чувствительности зубов была проведена до курса домашнего отбеливания зубов, через 3 дня, 7 дней, 2 недели, 1 месяц.

Для субъективной оценки были использованы следующие методы. Для оценки ответной реакции тканей зуба на механическое воздействие было использовано зондирование стоматологическим зондом в области эмалево-цементной границы. Проверка возникновения гиперестезии на химические раздражители производилась воздействием на вестибулярную поверхность зуба 0,1% раствора лимонной кислоты с временем экспозиции 3 секунды. Исследование воздействия температурных факторов на твердые ткани зубов осуществляли с помощью струи холодной воды температурой +10 °С и потока воздуха из пуста стоматологической установки в пришеечной области зубов.

Таблица 1 / Table 1

**Изменение числа пациентов с чувствительностью зубов**  
**The change in the number of patients with tooth sensitivity**

	Отбеливающая система с содержанием перекиси водорода 10% и использованием стандартных капп	Отбеливающая система с содержанием перекиси карбамида 15% и использованием индивидуальных капп	Отбеливающая система с содержанием перекиси карбамида 22% и использованием индивидуальных капп
До	1 (6%)	0	0
Через 3 дня	8 (53%)	3 (20%)	2 (13%)
Через 7 дней	9 (60%)	4 (27%)	3 (20%)
Через 14 дней	10 (67%)	5 (33%)	4 (27%)
Через 30 дней	1 (6%)	0	0

С целью объективной оценки повышенной чувствительности зубов использовали индексы распространенности (ИРГЗ) и интенсивности (ИИГЗ) гиперестезии зубов (Шторина Г.Б., 1986 г.).

$$\text{ИРГЗ} = \frac{\text{количество зубов с повышенной чувствительностью}}{\text{количество зубов у данного пациента}} \times 100$$

Значения ИРГЗ от 3,1% до 25% свидетельствуют о локализованной форме гиперестезии, от 26% – о генерализованной.

$$\text{ИИГЗ} = \frac{\text{сумма показателей для каждого зуба}}{\text{количество зубов с гиперестезией}}$$

Интерпретация показателей осуществлялась в баллах: 0 – нет реакции на любые виды раздражителей; 1 – отмечается чувствительность к температурным раздражителям; 2 – наличие гиперестезии к температурным и химическим раздражителям; 3 – наличие чувствительности ко всем видам раздражителей. При значениях ИИГЗ от 1 до 1,5 балла выявлялась гиперестезия первой степени тяжести, 1,6–2,2 – второй степени тяжести, от 2,3 и выше – третьей степени тяжести.

Был проведен рандомизированный проспективный анализ данных. Статистическая обработка данных проводилась с помощью описательной статистики в таблицах и в тексте работы и представлена в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $m$  – ошибка средней либо в случае резких отклонений от нормального закона – в виде медианы и квартилей. Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

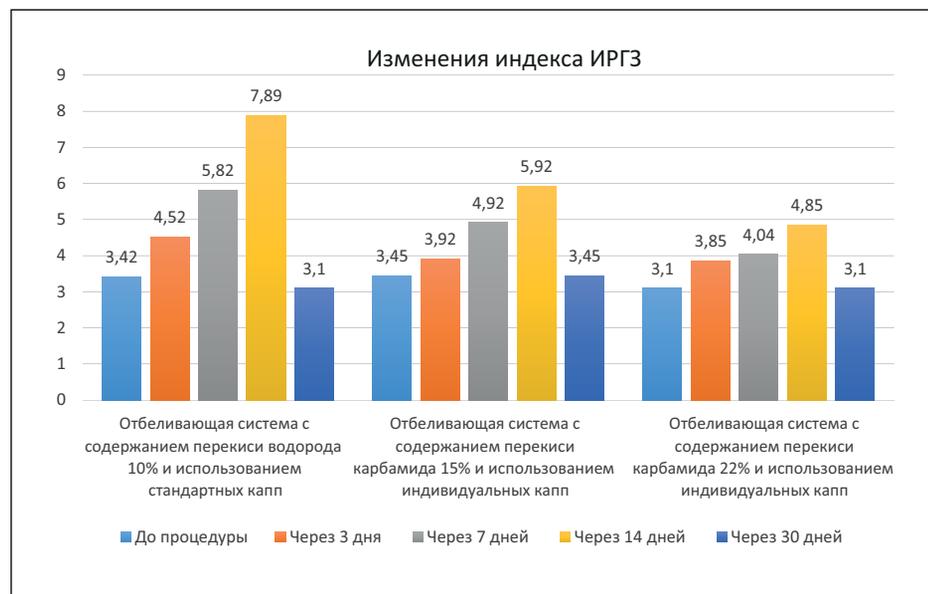
## РЕЗУЛЬТАТЫ

Через 3 дня после начала домашнего отбеливания зубов повышенная

чувствительность была выявлена у 53% пациентов первой группы, у 20% и 13% пациентов второй и третьей групп. Через 7 и 14 дней после начала курса домашнего отбеливания число пациентов с повышенной чувствительностью возросло во всех группах. Через месяц число случаев возникновения гиперестезии зубов в ответ на различные виды раздражителей значительно снизилось, повышенная чувствительность зубов была выявлена у 1 пациента первой группы, которому проводилось домашнее отбеливание системой с содержанием перекиси водорода 10%.

Во всех группах в различные сроки наблюдения (через 3 дня, 7 дней, 14 дней) после проведения процедуры домашнего отбеливания зубов наблюдалась ограниченная форма повышенной чувствительности (показатель ИРГЗ меньше 25%). Данные представлены на рисунке 1.

В различные сроки наблюдения (3 дня, 7 дней, 14 дней) после проведения курса домашнего отбеливания зубов во второй и третьей группах наблюдалась гиперестезия 1 степени, в первой группе – 2 степени тяжести. Через 30 дней значения показателей вернулись к прежним значениям (рисунк 2).



**Рисунок 1.** Изменения распространенности гиперестезии зубов.

**Figure 1.** The changes in the prevalence of hyperesthesia.

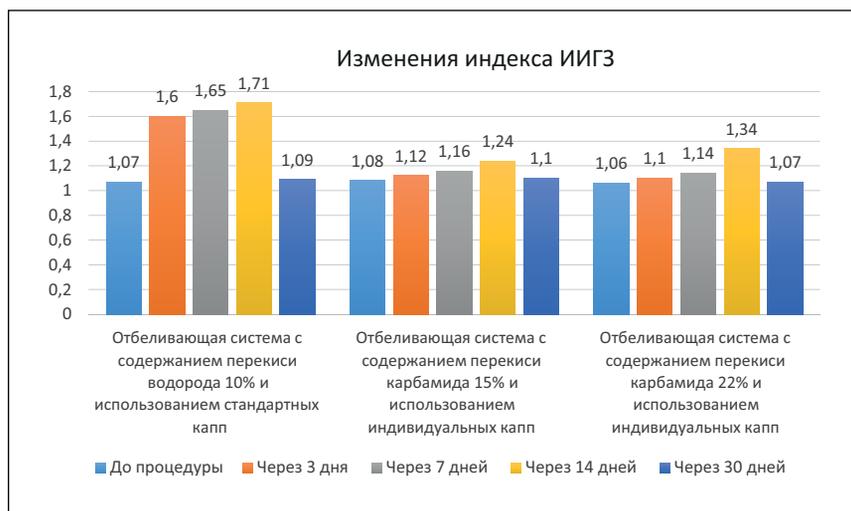


Рисунок 2. Изменения интенсивности гиперестезии зубов.

Figure 2. The changes in the intensity of hyperesthesia.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования показали наибольшую частоту возникновения гиперестезии зубов при проведении домашнего отбеливания зубов у пациентов первой группы. При использовании стандартной каппы не обеспечивается ее прилегание к эмали зубов, поэтому возникает риск проникновения отбеливающего геля в ротовую полость, что может приводить к возникновению воспаления тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта, а также вызывать гиперестезию твердых тканей зубов [3–6]. Высокий процент возникновения гиперестезии зубов и вторая степень ее тяжести у пациентов данной группы связаны с тем, что в данной системе в качестве отбеливающего компонента включена перекись водорода, являющаяся более агрессивным агентом по сравнению с перекисью карбамида. Необходимо учитывать, что 1 единица перекиси водорода равна 3,3 единицы перекиси карбамида, что означает, что 15% перекись карбамида равна по своей эффективности примерно 4,5% перекиси водорода [7, 8].

Низкий процент возникновения повышенной чувствительности у пациентов второй и третьей групп, по нашему мнению, связан с применением капп, которые изготавливаются индивидуально для каждого пациента. Индивидуальная капа позволяет снизить процент попадания перекисных соединений в полость рта и их контакт со слюной. Это значительно снижает риск возникновения осложнений, в том числе и гиперестезии твердых тканей зубов [9–12].

Также включение в состав отбеливающего геля системы с 22% перекиси карбамида аморфного фосфата кальция (АСР) позволяет снизить риск возникновения гиперестезии зубов за счет внедрения кристаллов в чрезмерно расширенные эмалевые поры. Увеличение числа пациентов с повышенной чувствительностью твердых тканей зубов во время

проведения курса домашнего отбеливания и сразу после него во всех группах в динамике наблюдения может быть связано с большей длительностью применения систем для домашнего отбеливания зубов [13–15].

## ВЫВОДЫ

Домашнее отбеливание зубов системой, содержащей 22% перекиси карбамида, позволяет нивелировать риск возникновения гиперестезии зубов. Отбеливающий гель применяется в индивидуальных каппах,

в качестве отбеливающего агента используется перекись карбамида, а введение в состав геля аморфного фосфата кальция не вызывает движения жидкости в дентинных канальцах, тем самым не вызывая чувствительность твердых тканей зубов. Назначая пациенту домашнее отбеливание, врач должен прогнозировать результат лечения и иметь представление об его эффективности, безопасности и стабильности.

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

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Sa Y, Jiang T, Li BY, et al. Effects of three at-home bleaching agents on enamel structure and structure-related mechanical properties. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2012;47(5):281-6. doi: 10.3760/cma.j.isn.1002-0098.2012.05.007
- Uspenskaya OA, Trefilova OV. The expression of teeth hyperesthesia during professional and home bleaching of teeth. *Clinical dentistry*. 2019;3(91):28-30. (In Russ.). [Успенская О.А., Трефилова О.В. Выраженность гиперестезии зубов при проведении профессионального и домашнего отбеливания зубов. *Клиническая стоматология*. 2019;3(91):28-30]. doi: 10.37988/1811-153X\_2019\_3\_28
- Fazylova YuV, Blashkova SL, Krikun EV. Modern methods of treating dental discoloration. *International Research Journal*. 2022;2(116):160-3. (In Russ.). [Фазылова Ю.В., Блашкова С.Л., Крикун Е.В. Современные методы лечения дисколоритов зубов. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2022;2(116):160-3]. doi: 10.23670/IRJ.2022.116.2.061
- Melenberg TV, Titova OYu, Burov AI, et al. Methods for elimination of dental discoloritis. *Medical & pharmaceutical journal Pulse*. 2021;23(2):53-9. (In Russ.). [Меленберг Т.В., Титова О.Ю., Буров А.И., и др. Способы устранения дисколорита зубов. *Медико-фармацевтический журнал Пульс*. 2021;23(2):53-9]. doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-2-53-9
- Rodríguez-Martínez J, Valiente M, Sánchez-Martín MJ. Tooth whitening: From the established treatments to novel approaches to prevent side effects. *J Esthet Restor Dent*. 2019;31(5):431-40. doi: 10.1111/jerd.12519
- Magsumova OA, Postnikov MA, Trunin DA, et al. Modern aspects of determining dental color in aesthetic dentistry. *Stomatologiya*. 2021;100(5):102-109. (In Russ.). [Марсумова О.А., Постников М.А., Трунин Д.А., и др. Современ-

- ные аспекты определения цвета зубов в эстетической стоматологии. *Стоматология*. 2021;100(5):102-109]. doi: [10.17116/stomat2021100051102](https://doi.org/10.17116/stomat2021100051102)
7. Melenberg TV, Titova OYu, Burov AI, et al. Therapeutic methods for treatment of dental discoloritis. *Medical & pharmaceutical journal Pulse*. 2021;23(7):114-120. (In Russ.). [Меленберг Т.В., Титова О.Ю., Буров А.И., и др. Терапевтические способы лечения дисколорита зубов. *Медико-фармацевтический журнал Пульс*. 2021;23(7):114-120]. doi: [10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-7-114-120](https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-7-114-120)
  8. Badalyan SA, Degtev IA, Kazumyan SV, et al. Teeth whitening systems. *International Research Journal*. 2021;5(107):78-82. (In Russ.). [Бадалян С.А., Дегтев И.А., Казумян С.В., и др. Системы отбеливания зубов. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2021;5(107):78-82]. doi: [10.23670/IRJ.2021.107.5.049](https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.107.5.049)
  9. Bazhutova IV, Magsumova OA, Frolov OO, et al. Raman spectroscopy analysis of dental enamel organic and mineral composition: an experimental non-randomised study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2021;28(4):118-132. (In Russ.). [Бажутова И.В., Магсумова О.А., Фролов О.О., и др. Оценка органического и минерального состава эмали зубов методом рамановской спектроскопии: экспериментальное нерандомизированное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021;28(4):118-132]. doi: [10.25207/1608-6228-2021-28-4-118-132](https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-4-118-132)
  10. Kim M, Kim B, Park B, et al. A Digital Shade-Matching Device for Dental Color Determination Using the Support Vector Machine Algorithm. *Sensors (Basel)*. 2018;18(9):3051. doi: [10.3390/s18093051](https://doi.org/10.3390/s18093051)
  11. Magsumova OA, Postnikov MA, Ryskina EA, et al. Influence of office bleaching systems on the resistance of hard tooth tissues. *Medical & pharmaceutical journal Pulse*. 2020;22(12):119-125. (In Russ.). [Магсумова О.А., Постников М.А., Рыскина Е.А., и др. Влияние офисных отбеливающих систем на резистентность твердых тканей зубов. *Медико-фармацевтический журнал Пульс*. 2020;22(12):119-125]. doi: [10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-12-119-125](https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-12-119-125)
  12. Fiorillo L, Laino L, De Stefano R, et al. Dental Whitening Gels: Strengths and Weaknesses of an Increasingly Used Method. *Gels*. 2019;5(3):35. doi: [10.3390/gels5030035](https://doi.org/10.3390/gels5030035)
  13. Mounika A, Mandava J, Roopesh B, et al. Clinical evaluation of color change and tooth sensitivity with in-office and home bleaching treatments. *Indian J Dent Res*. 2018;29(4):423-427. doi: [10.4103/ijdr.IJDR\\_688\\_16](https://doi.org/10.4103/ijdr.IJDR_688_16)
  14. Piknjač A, Soldo M, Illeš D, Knezović Zlatarić D. Patients' Assessments of Tooth Sensitivity Increase One Day Following Different Whitening Treatments. *Acta Stomatol Croat*. 2021;55(3):280-290. doi: [10.15644/asc55/3/5](https://doi.org/10.15644/asc55/3/5)
  15. Chemin K, Rezende M, Loguercio AD, et al. Effectiveness of and Dental Sensitivity to At-home Bleaching With 4% and 10% Hydrogen Peroxide: A Randomized, Triple-blind Clinical Trial. *Operative dentistry*. 2018;43(3):232-240. doi: [10.2341/16-260-C](https://doi.org/10.2341/16-260-C)

#### ■ Автор для переписки

Постников Михаил Александрович  
Адрес: Самарский государственный медицинский университет,  
ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

E-mail: [m.a.postnikov@samsmu.ru](mailto:m.a.postnikov@samsmu.ru)

#### ■ Corresponding Author

Mikhail A. Postnikov  
Address: Samara State Medical University,  
89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.

## 3.1.13. УРОЛОГИЯ И АНДРОЛОГИЯ / UROLOGY AND ANDROLOGY

УДК 616.62-003.7-06:616.61:611.611-07

DOI: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.32-36

### БИЛАТЕРАЛЬНАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ЛИНЕЙНЫХ ПАРАМЕТРОВ ПОЧЕК ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И В НОРМЕ

**А.В. Колсанов<sup>1</sup>, Р.С. Низамова<sup>1</sup>, М.Ю. Мурушиди<sup>1, 2</sup>, Р.Д. Андреева<sup>1</sup>, О.В. Журкина<sup>1</sup>, Т.А. Гаврилова<sup>3</sup>**

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

<sup>2</sup>ЧУ ООВО «Медицинский университет «РЕАВИЗ» (Самара, Россия)

<sup>3</sup>ФГБУ «Санаторно-курортный комплекс «Приволжский» Минобороны РФ (Самара, Россия)

Для цитирования: Колсанов А.В., Низамова Р.С., Мурушиди М.Ю., Андреева Р.Д., Журкина О.В., Гаврилова Т.А. Билатеральная изменчивость линейных параметров почек при мочекаменной болезни и в норме. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2023;23(2):32-36. doi: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.32-36

#### ■ Сведения об авторах

Колсанов А.В. – профессор РАН, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий. ORCID: 0000-0002-4144-7090 E-mail: a.v.kolsanov@samsmu.ru

Низамова Р.С. – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой урологии. ORCID: 0000-0003-4452-8547 E-mail: r.s.nizamova@samsmu.ru

Мурушиди М.Ю. – врач-уролог хирургического отделения стационара. ORCID: 0000-0001-8296-8290 E-mail: m.myryshidi@mcclinics.ru

Андреева Р.Д. – ассистент кафедры урологии. ORCID: 0000-0001-5385-7049 E-mail: r.d.andreeva@samsmu.ru

Журкина О.В. – д-р мед. наук, доцент кафедры урологии. ORCID: 0000-0002-6440-793X E-mail: o.v.zhurkina@samsmu.ru

Гаврилова Т.А. – врач-методист. ORCID: 0000-0002-3677-2219 E-mail: gavrilovata@svolga.ru

Рукопись получена: 01.03.2023

Рецензия получена: 15.05.2023

Решение о публикации: 17.05.2023

#### ■ Аннотация

**Цель** – изучить линейные размеры правой и левой почек у пациентов с мочекаменной болезнью и у лиц без заболевания почек.

**Материал и методы.** Проведена оценка средних значений длины, толщины и ширины на уровне полюсов и ворот почек у 65 пациентов с мочекаменной болезнью (основная группа) и у 87 человек без заболевания почек (контрольная группа). Применены метод 3D-реконструирования полученных при компьютерной томографии данных и метод вариационно-статистического анализа.

**Результаты.** Линейные размеры почек: длина, толщина, ширина – на всех уровнях были больше в основной группе, чем в контрольной, что обусловлено расширением чашечно-лоханочной системы, а также отеком и, как следствие, увеличением размеров паренхимы у пациентов с мочекаменной болезнью.

■ **Ключевые слова:** мочекаменная болезнь, параметры почек, 3D-реконструирование.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

#### ■ Список сокращений

МКБ – мочекаменная болезнь.

### BILATERAL VARIABILITY OF LINEAR PARAMETERS OF THE KIDNEYS IN THE NORMAL CONDITION AND UROLITHIASIS

**Aleksandr V. Kolsanov<sup>1</sup>, Rumiya S. Nizamova<sup>1</sup>, Mikhail Yu. Murushidi<sup>1, 2</sup>,  
Ramilya D. Andreeva<sup>1</sup>, Olga V. Zhurkina<sup>1</sup>, Tatyana A. Gavrilova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Samara State Medical University (Samara, Russia)

<sup>2</sup>Medical University "REAVIZ"(Samara, Russia)

<sup>3</sup>Sanatorium-Resort "Privolzhsky" (Samara, Russia)

**Citation:** Kolsanov AV, Nizamova RS, Murushidi MYu, Andreeva RD, Zhurkina OV, Gavrilova TA. *Bilateral variability of linear parameters of the kidneys in the normal condition and urolithiasis. Aspirantskiy vestnik Povolzhia*. 2023;23(2):32-36. doi: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.32-36

#### ■ Information about authors

Aleksandr V. Kolsanov – PhD, Professor of RAS, the Head of the Department of Operative surgery and clinical anatomy with a course of innovative technologies. ORCID: 0000-0002-4144-7090 E-mail: a.v.kolsanov@samsmu.ru

Rumiya S. Nizamova – PhD, Professor, Head of the Department of Urology. ORCID: 0000-0003-4452-8547 E-mail: r.s.nizamova@samsmu.ru

Mikhail Yu. Murushidi – urologist, Surgical Department of the hospital. ORCID: 0000-0001-8296-8290 E-mail: m.myryshidi@mcclinics.ru

Ramilya D. Andreeva – assistant of the Department of Urology. ORCID: 0000-0001-5385-7049 E-mail: r.d.andreeva@samsmu.ru

Olga V. Zhurkina – PhD, Associate professor of the Department of Urology. ORCID: 0000-0002-6440-793X E-mail: o.v.zhurkina@samsmu.ru

Tatyana A. Gavrilova – methodologist. ORCID: 0000-0002-3677-2219 E-mail: gavrilovata@svolga.ru

Received: 01.03.2023

Revision Received: 15.05.2023

Accepted: 17.05.2023

## Abstract

**Aim** – to study the linear dimensions of the right and left kidneys in patients with urolithiasis and in individuals without kidney disease.

**Material and methods.** We assessed the average values of length, thickness and width at the level of the poles and hilum of the kidney in urolithiasis (main group – 65 patients) and in the control group (87 healthy people) using the method of 3D reconstruction of the computed tomography data and the method of variational-statistical analysis.

**Results.** The linear dimensions of the kidneys: length, thickness, width at all levels were larger in the main group than in the control group, due to the expansion of the pyelocaliceal system, as well as edema and, as a result, an increase in the size of the parenchyma in patients with urolithiasis.

**Keywords:** urolithiasis, kidney parameters, 3D reconstruction.

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

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Морфометрические данные о линейных размерах почек представляют большой интерес для современных морфологов и клиницистов. Эти сведения могут быть учтены при выполнении ультразвуковых, рентгенологических и компьютерных томографических исследований у пациентов, страдающих раком почки, гидронефрозом и мочекаменной болезнью, что в дальнейшем позволит использовать полученные диагностические результаты при хирургическом лечении указанных заболеваний [1–3]. Также эти данные крайне важны для взятия и оценки трансплантата при пересадке почки [4].

В работах ряда авторов [5–7] морфометрические данные о строении почек, почечных артерий и вен, чашечно-лоханочной системы, а также о некоторых возрастных особенностях почек и их сосудов представлены, однако вопросы о линейных размерах почек в норме и при наличии патологии почек освещены недостаточно.

## ЦЕЛЬ

Изучить линейные размеры правой и левой почек: длину, ширину и толщину – у пациентов с мочекаменной болезнью и у лиц без заболевания почек по данным компьютерной томографии с трехмерным моделированием.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании проведена сравнительная оценка анатомо-топографических особенностей средних значений длины, толщины и ширины на уровне полюсов и ворот правой и левой почек пациентов основной группы и лиц контрольной группы. Для оценки анатомо-топографического расположения почек и их строения были применены методы 3D-реконструирования данных, полученных при компьютерной томографии, и методы вариационно-статистического анализа. С целью ретроспективного анализа использовались цифровые данные из системы передачи и архивации DICOM-изображений (PACS) клинического госпиталя ИДК с последующей их обработкой в программах «Луч-С», «Автоплан» и VesselQ Xpress. Трехмерные изображения были получены с помощью программ «Автоплан» и VesselQ Xpress с загрузкой в них данных в формате DICOM.

В основную группу вошли пациенты с доказанной, впервые выявленной мочекаменной болезнью, а также пациенты, у которых исследование проводилось по вопросу, не связанному с болезнью почек и мочевыделительной системы, однако при проведении компьютерной томографии МКБ была выявлена как «случайная находка» (65 пациентов с мочекаменной болезнью почек).

Контрольную группу составили 87 пациентов, которым проводилась компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием по поводу заболеваний, не связанных с мочевыделительной системой. Итого были изучены размеры и расположение 304 почек у 152 пациентов в основной и контрольной группах.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

**Длина почек.** Сравнение анатомо-топографических особенностей средних значений длин правой и левой почек пациентов основной и контрольной групп представлено в **таблице 1** и на **рисунке 1**.

Длина правой почки в основной группе была в пределах от 97 мм до 167 мм, составляя в среднем  $119,5 \pm 1,51$  мм. Длина правой почки в контрольной группе варьировала от 90 мм до 135 мм, составляя в среднем  $109,5 \pm 1,20$  мм.

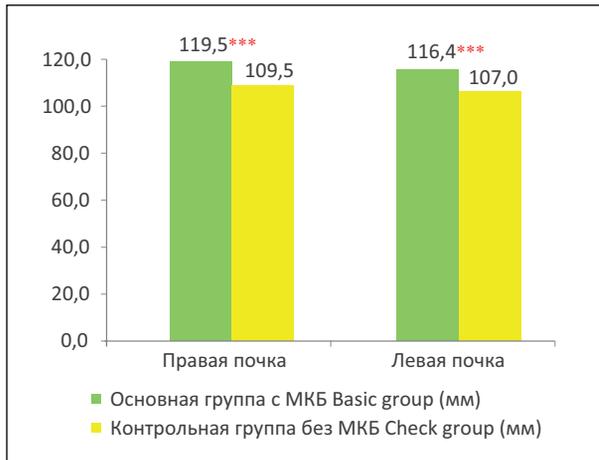
Левая почка у пациентов основной группы имела длину от 92 мм до 168 мм, в среднем –  $116,4 \pm 1,76$  мм. Длина левой почки в контрольной группе колебалась от 87 мм до 135 мм, составляя в среднем  $107,0 \pm 1,35$  мм. Средние значения длины в основной

Таблица 1 / Table 1

**Сравнение средних значений длин правой и левой почек в основной и контрольной группах**

**Comparison of the average lengths of the right and left kidneys in the main and control groups**

Сторона	Основная группа (n=65)	Контрольная группа (n=87)	Достоверность различий (t)	Вероятность
	M±m, мм	M±m, мм		
Правая почка (мм)	119,5±1,51	109,5±1,20	5,18	<0,001
Левая почка (мм)	116,4±1,76	107,0±1,35	4,24	<0,001



**Рисунок 1.** Сравнение средних значений длин правой и левой почек в основной и контрольной группах.

**Figure 1.** Comparison of the average lengths of the right and left kidneys in the main and control groups.

группе превышали показатели в контрольной справа на 10,0 мм, слева – на 9,4 мм.

При этом в основной группе пациентов длина правой почки оказалась больше левой в среднем на 3,1 мм, в контрольной группе – на 2,5 мм без достоверных различий между ними ( $t = 1,34$ ;  $p = 0,184$  и  $t = 1,38$ ;  $p = 0,168$ ) соответственно. Коэффициент вариации длин почек находился и справа, и слева в интервале средней вариабельности (10,2–12,2%).

Средний размер длины правой почки в основной группе был достоверно выше среднего размера длины почки контрольной группы ( $t = 5,18$ ;  $p < 0,001$ ). Среднее значение длины левой почки также статистически значимо преобладало в основной группе по сравнению с контрольной группой ( $t = 4,24$ ;  $p < 0,001$ ).

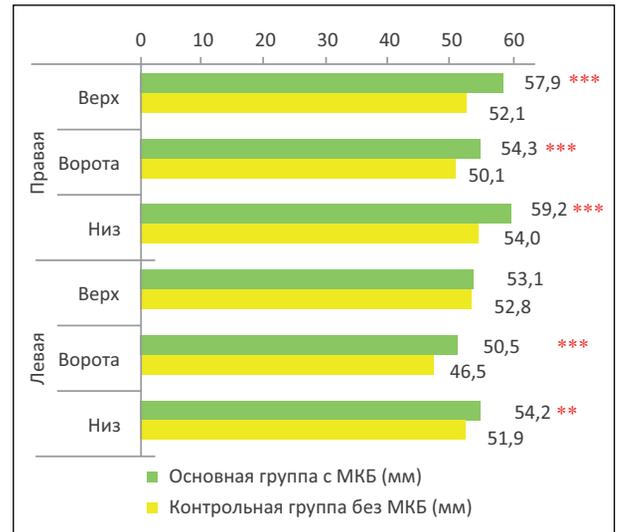
**Ширина почек на уровне полюсов и ворот.** Анатомо-топографические особенности ширины

**Таблица 2 / Table 2**

**Ширина правой и левой почек у пациентов в основной и контрольной группах**

**The width of the right and left kidneys in patients in the main and control groups**

	Основная группа (n=65)	Контрольная группа (n=87)	Достоверность различий (t)	Вероятность (p)
	M±m, мм	M±m, мм		
<b>Правая</b>				
Верх	57,9±0,89	52,1±0,45	5,82	<0,001
Ворота	54,3±1,13	50,1±0,61	3,27	0,001
Низ	59,2±0,91	54,0±0,59	4,79	<0,001
<b>Левая</b>				
Верх	53,1±1,41	52,8±0,49	0,20	0,841
Ворота	50,5±0,92	46,5±0,72	3,42	0,001
Низ	54,2±0,74	51,9±0,47	2,62	0,010



**Рисунок 2.** Ширина правой и левой почек у пациентов основной и контрольной групп.

**Figure 2.** The width of the right and left kidneys in patients in the main and control groups.

правых и левых почек больных с МКБ и лиц контрольной группы на уровне полюсов и ворот представлены в таблице 2 и на рисунке 2. Ширина почек на уровне верхнего и нижнего полюсов, а также ворот неодинакова справа и слева.

В основной группе ширина правой почки на уровне верхнего полюса была равна  $57,9 \pm 0,89$  мм, на уровне ворот –  $54,3 \pm 1,13$  мм, на уровне нижнего полюса –  $59,2 \pm 0,91$  мм, ширина левой –  $53,1 \pm 1,41$  мм,  $50,5 \pm 0,92$  мм,  $54,2 \pm 0,74$  мм соответственно.

В контрольной группе ширина почки составила справа: на уровне верхнего полюса –  $52,1 \pm 0,45$  мм, на уровне ворот –  $50,1 \pm 0,61$  мм, на уровне нижнего полюса –  $54,0 \pm 0,59$  мм; слева: на уровне верхнего полюса –  $52,8 \pm 0,49$  мм, на уровне ворот –  $46,5 \pm 0,72$  мм, на уровне нижнего полюса –  $51,9 \pm 0,47$  мм.

В основной группе нижний полюс был шире верхнего с обеих сторон, но без статистически значимого различия ( $p > 0,05$ ), в контрольной группе – только справа,  $54,0 \pm 0,59$  мм против  $52,1 \pm 0,45$  мм, со статистически значимой разницей ( $t = 2,56$ ;  $p = 0,011$ ). На уровне ворот средняя ширина паренхимы почек оказалась минимальной с обеих сторон и в обеих группах.

Сравнение ширины правой и левой почки в основной группе выявило статистически значимые различия на уровне верхнего полюса ( $t = 2,88$ ;  $p < 0,001$ ), ворот ( $t = 2,61$ ;  $p = 0,010$ ) и нижнего полюса ( $t = 4,26$ ;  $p < 0,001$ ). В контрольной группе ширина правой почки значимо больше ( $t = 3,81$ ;  $p < 0,001$  и  $t = 2,78$ ;  $p = 0,006$ ) соответствующих размеров левой только на уровне ворот и нижнего полюса.

Средняя ширина правой почки в основной группе была больше, чем в контрольной группе: на уровне верхнего полюса – на 5,8 мм ( $t = 5,82$ ;  $p < 0,001$ ), на уровне ворот – на 4,2 мм ( $t = 3,27$ ;  $p =$

Таблица 3 / Table 3

**Сравнение толщины почек в основной и контрольных группах**  
**Comparison of kidney thickness in the main and control groups**

Сторона	Основная группа (n=65)	Контрольная группа (n=87)	Достоверность различий (t)	Вероятность (p)
	M±m, мм	M±m, мм		
Правая почка	39,70±0,73	36,10±0,31	4,54	<0,001
Левая почка	37,90±0,51	34,20±0,33	6,09	<0,001

0,001), на уровне нижнего полюса – на 5,2 мм (t = 4,79; p < 0,001); левой – на 0,3 мм (t = 0,20; p = 0,841), на 4,0 мм (t = 3,42; p = 0,001) и на 2,3 мм (t = 2,62; p = 0,01) соответственно.

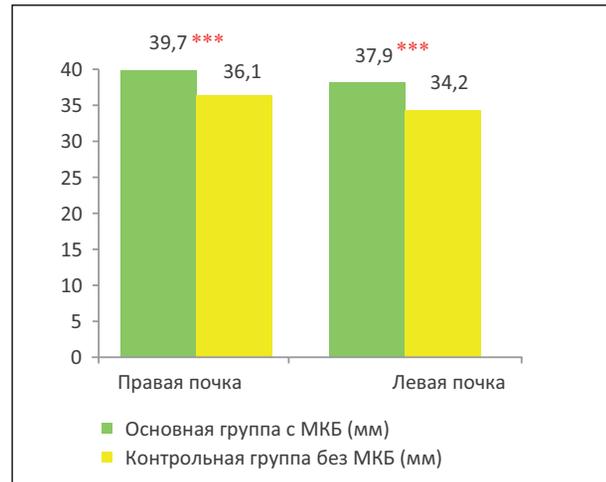
Вариативность ширины правой и левой почек в основной группе существенно выше, чем в контрольной (11,1–21,5% против 8,1–14,4%).

**Толщина почек на уровне ворот.** Анатомо-топографические особенности сравнения толщины правой и левой почек представлены в таблице 3 и на рисунке 3.

Толщина правой почки у пациентов основной группы колебалась от 33 мм до 60 мм, составляя в среднем 39,7±0,3 мм, толщина левой почки соответственно – от 28 мм до 51 мм, в среднем 37,9±0,9 34 мм. Средняя толщина правой почки была больше средней толщины левой в обеих группах: в основной – на 1,8 мм (t = 2,02; p = 0,045), в контрольной – на 1,9 мм (t = 4,20; p < 0,001). Средняя толщина правой почки в основной группе оказалась достоверно больше (t = 4,54; p < 0,001) на 3,6 мм, чем в контрольной. А средняя толщина левой почки в основной группе была достоверно больше (t = 6,09; p < 0,001), чем в контрольной на 3,7 мм. Коэффициент вариации толщины почек находился в интервале низкого и среднего значения (8,0–14,9%).

## ОБСУЖДЕНИЕ

По данным С.И. Отабоева и соавт. (2013), длина левой почки колеблется от 8,7 см до 14,7 см, в среднем составляя 11,0 см, а средняя длина правой почки на 0,3 см больше, чем левой [3]. Наше исследование также показало, что длина правой почки в основной и в контрольной группе больше, чем левой, на 2,5–3,1 мм. При этом длина правой и левой почек в основной группе пациентов была достоверно больше, чем в контрольной. Также в основной группе отмечались значимо большие показатели ширины почки на уровне ворот, верхнего и нижнего полюсов. Это может быть обусловлено как расширением чашечно-лоханочной системы почки, так и отеком почечной паренхимы в результате калькулезного пиелонефрита. При этом и в основной, и в контрольной группах



**Рисунок 3.** Сравнение толщины почек в основной и контрольных группах.

**Figure 3.** Comparison of the thickness of the kidneys in the main and control groups.

достоверно большие показатели ширины почки определялись справа.

В основной группе нижний полюс был шире верхнего вне зависимости от стороны. Это наблюдение в совокупности с остальными данными делает нижний полюс более предпочтительным для перкутанного доступа. К подобному выводу пришли также С.С. Зенков и соавт. (2008) [8].

Ширина паренхимы почек на уровне ворот имела минимальные значения с обеих сторон и в обеих группах. Меньшая ширина наряду со взаимоотношением верхних и средних сегментов почек с печенью и селезенкой объясняют редкое использование данных отделов для перкутанного доступа при литотрипсии. Тем не менее О.А. El-Wahab и соавт. (2014) [9] считают, что в зависимости от клинической задачи и от особенностей индивидуальной анатомии доступ может быть выполнен через любой почечный сегмент при условии предварительного планирования при помощи компьютерной томографии.

Средняя толщина почки в основной группе также имела большие значения, чем в контрольной группе. По нашему мнению, у пациентов с МКБ почки, имеющие изначально небольшой размер, увеличиваются по сравнению с нормой и, как следствие, при МКБ почки становятся более длинными, широкими и толстыми. Это в свою очередь связано с анатомическим строением околопочечного клетчаточного пространства, которое, будучи заполненным рыхлой жировой клетчаткой, оставляет пространство для расширения. Данное околопочечное пространство снаружи отграничено листками соединительнотканной фасции, ограничивающей его объем, но позволяющей тем не менее самой почке увеличиваться в размерах в сторону жировой клетчатки.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно полученным нами данным, линейные размеры почек: длина, толщина, ширина – на всех уровнях были больше в основной группе, чем в контрольной. Это обусловлено расширением у пациентов с МКБ чашечно-лоханочной системы, а также отеком и, как следствие, увеличением размеров паренхимы.

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

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Alyaev YuG, Dzeranov NK, Grigor'ev NA, et al. 3D modeling in staghorn nephrolithiasis. In: *Proceedings of the XXII Congress of the Russian Society of Urologists*. М., 2012. (In Russ.). [Аляев Ю.Г., Дзеранов Н.К., Григорьев Н.А., и др. 3D-моделирование при коралловидном нефролитиазе. В сб.: *Материалы XXII съезда Российского общества урологов*. М., 2012].
2. Glybochko PV, Alyaev YuG. *3D technologies for kidney tumors: from virtual to real surgery*. М., 2014. (In Russ.). [Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г. *3D-технологии при опухолях на почке: от хирургии виртуальной к реальной*. М., 2014].
3. Otoboev SI, Shadmanov AK, Rahmatillaev TB. Age features of the echo parameters of the length of the kidneys and the length of the gates of the kidneys in people from 4 to 60 years old are normal. In: *Medicine: today's challenges*. М., 2013:40-42. (In Russ.). [Отобоев С.И., Шадманов А.К., Рахматиллаев Т.Б. Возрастные особенности эхопараметров длины почек и длины ворот почек у людей от 4 до 60 лет в норме. В сб.: *Медицина: вызовы сегодняшнего дня*. М., 2013:40-42].
4. Bocharov VYa, Shvedavchenko AI. Morphometric study of the kidneys, renal hilum and their forms in men and women. *Morphological records*. 2008;3-4:107-108. (In Russ.). [Бочаров В.Я., Шведавченко А.И. Морфометрическое исследование почек, почечных ворот и их форм у мужчин и женщин. *Морфологические ведомости*. 2008;3-4:107-108].
5. Homchenko V.F To the surgical anatomy of the arterial vessels of the kidney. *Urology*. 1959;3:13-19. (In Russ.). [Хомченко В.Ф. К хирургической анатомии артериальных сосудов почки. *Урология*. 1959;3:13-19].
6. Buryh MP, Evtushenko IYa, Shklyar SP. Functional morphology and morphometric classification of human renal calyces. In: *Materials for students and interns*. Kharkov, 1998. (In Russ.). [Бурых М.П., Евтушенко И.Я., Шкляр С.П. Функциональная морфология и морфометрическая классификация почечных чашек человека. В кн.: *Материалы для студентов и врачей-интернов*. Харьков, 1998].
7. Kolsanov AV, Nazaryan AK, Yaremin BI, et al. 3D visualization in the study of variant anatomy of the renal arteries. *Operative Surgery and Clinical Anatomy*. 2017;1:44-48. (In Russ.). [Колсанов А.В., Назарян А.К., Яремин Б.И., и др. 3D-визуализация при изучении вариантной анатомии почечных артерий. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия*. 2017;1:44-48]. doi: 10.17116/operhirurg20171144-48
8. Zenkov SS, Vladimirov VG, Mirzaliev EK. Clinical significance of anatomical aspects of percutaneous kidney surgery. *Vestnik RSMU*. 2008;6:74-78. (In Russ.). [Зенков С.С., Владимиров В.Г., Мирзалиев Э.К. Клиническое значение анатомических аспектов перкутанной хирургии почки. *Вестник РГМУ*. 2008;6:74-78].
9. El-Wahab OA, El-Tabey MA, El-Barky E, et al. Multislice computed tomography vs. intravenous urography for planning supine percutaneous nephrolithotomy: A randomised clinical trial. *Arab J Urol*. 2014;12(2):162-167. doi: 10.1016/j.aju.2013.11.005

### ■ Автор для переписки

Низамова Румия Сахабовна  
Адрес: Самарский государственный медицинский университет,  
ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

### ■ Corresponding Author

Rumiya S. Nizamova  
Address: Samara State Medical University,  
89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.

E-mail: r.s.nizamova@samsmu.ru

## ПЛАНИРОВАНИЕ ДОСТУПА ПРИ МИНИ-ПЕРКУТАННОЙ ЛИТОТРИПСИИ С УЧЕТОМ ВАРИАНТНОЙ АНАТОМИИ ПОЧЕК, ОПРЕДЕЛЕННОЙ ПРИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

**М.Ю. Мурушиди<sup>1, 2</sup>, Р.С. Низамова<sup>1</sup>, А.В. Колсанов<sup>1</sup>, Р.Д. Андреева<sup>1</sup>, О.В. Журкина<sup>1</sup>, Т.А. Гаврилова<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия.)

<sup>2</sup>ЧУ ООВО «Медицинский университет «РЕАВИЗ» многопрофильная клиника «РЕАВИЗ» (Самара, Россия)

<sup>3</sup>ФГБУ «Санаторно-курортный комплекс «Приволжский» Минобороны РФ (Самара, Россия)

**Для цитирования:** Мурушиди М.Ю., Низамова Р.С., Колсанов А.В., Андреева Р.Д., Журкина О.В., Гаврилова Т.А. **Планирование доступа при мини-перкутанной литотрипсии с учетом вариантной анатомии почек, определенной при компьютерной томографии.** *Аспирантский вестник Поволжья.* 2023;23(2):37-42. doi: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.37-42

### ■ Сведения об авторах

*Мурушиди М.Ю.* – врач-уролог хирургического отделения стационара. ORCID: 0000-0001-8296-8290 E-mail: m.myryshidi@mcclinics.ru

*Низамова Р.С.* – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой урологии. ORCID: 0000-0003-4452-8547 E-mail: r.s.nizamova@samsmu.ru

*Колсанов А.В.* – профессор РАН, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий. ORCID: 0000-0002-4144-7090 E-mail: a.v.kolsanov@samsmu.ru

*Андреева Р.Д.* – ассистент кафедры урологии. ORCID: 0000-0001-5385-7049 E-mail: r.d.andreeva@samsmu.ru

*Журкина О.В.* – д-р мед. наук, доцент кафедры урологии. ORCID: 0000-0002-6440-793X E-mail: o.v.zhurkina@samsmu.ru

*Гаврилова Т.А.* – врач-методист. ORCID: 0000-0002-3677-2219 E-mail: gavrilovata@svolga.ru

Рукопись получена: 18.04.2023

Рецензия получена: 20.05.2023

Решение о публикации: 22.05.2023

### ■ Аннотация

**Цель** – проанализировать послеоперационные осложнения после мини-перкутанной литотрипсии с учетом индивидуальной оценки вариантной анатомии почки.

**Материал и методы.** Проведен анализ послеоперационных осложнений после мини-перкутанной литотрипсии у 60 пациентов, которым перед операцией была выполнена КТ-урография с внутривенным болюсным контрастированием и трехмерной реконструкцией.

**Результаты.** Значимой зависимости между количеством осложнений мини-перкутанной литотрипсии и типом деления ветвей почечной артерии 2-го порядка, а также зависимости возникновения осложнений от наличия добавочных артерий не выявлено. Отмечена умеренная зависимость количества осложнений от количества доступов.

**Выводы.** При мини-перкутанной литотрипсии предоперационное планирование с предоперационной разметкой траектории доступа позволяет значительно уменьшить число послеоперационных осложнений.

■ **Ключевые слова:** мочекаменная болезнь, моделирование почечных сосудов, доступ при литотрипсии.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

### ■ Список сокращений

МКБ – мочекаменная болезнь; КТ – компьютерная томография; ЧЛС – чашечно-лоханочная система; ДИ – доверительный интервал.

## PLANNING THE APPROACH IN MINI PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTRIPSY ACCORDING TO INDIVIDUAL KIDNEY ANATOMY DETECTED BY COMPUTED TOMOGRAPHY

**Mikhail Yu. Murushidi<sup>1, 2</sup>, Rumiya S. Nizamova<sup>1</sup>, Aleksandr V. Kolsanov<sup>1</sup>, Ramilya D. Andreeva<sup>1</sup>, Olga V. Zhurkina<sup>1</sup>, Tatyana A. Gavrilova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Samara State Medical University (Samara, Russia)

<sup>2</sup>Medical University "REAVIZ" (Samara, Russia)

<sup>3</sup>Sanatorium-Resort "Privolzhsky" (Samara, Russia)

**Citation:** Murushidi MYu, Nizamova RS, Kolsanov AV, Andreeva RD, Zhurkina OV, Gavrilova TA. **Planning the approach in mini percutaneous nephrolithotripsy according to individual kidney anatomy detected by computed tomography.** *Aspirantskiy vestnik Povolzhya.* 2023;23(2):37-42. doi: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.37-42

### ■ Information about authors

*Mikhail Yu. Murushidi* – urologist, Surgical Department of the hospital. ORCID: 0000-0001-8296-8290 E-mail: m.myryshidi@mcclinics.ru

*Rumiya S. Nizamova* – PhD, Professor, Head of the Department of Urology. ORCID: 0000-0003-4452-8547 E-mail: r.s.nizamova@samsmu.ru

*Aleksandr V. Kolsanov* – PhD, Professor of RAS, Head of the Department of Operative surgery and clinical anatomy with a course of innovative technologies. ORCID: 0000-0002-4144-7090 E-mail: a.v.kolsanov@samsmu.ru

*Ramilya D. Andreeva* – assistant of the Department of Urology. ORCID: 0000-0001-5385-7049 E-mail: r.d.andreeva@samsmu.ru

*Olga V. Zhurkina* – PhD, Associate professor of the Department of Urology. ORCID: 0000-0002-6440-793X E-mail: o.v.zhurkina@samsmu.ru

*Tatyana A. Gavrilova* – methodologist. ORCID: 0000-0002-3677-2219 E-mail: gavrilovata@svolga.ru

Received: 18.04.2023

Revision Received: 20.05.2023

Accepted: 22.05.2023

### ■ Abstract

**Aim** – to analyze postoperative complications after mini percutaneous nephrolithotripsy, taking into account an assessment of individual variations of kidney anatomy.

**Material and methods.** Postoperative complications after mini percutaneous nephrolithotripsy were analyzed in 60 patients who underwent preoperative CT urography with intravenous bolus contrast and 3D reconstruction.

**Results.** We found no significant correlation between the number of complications after mini percutaneous nephrolithotripsy and the type of division of the branches of the renal artery of the 2nd order, as well as no dependence of the occurrence of complications on the presence of accessory arteries. A moderate correlation between the number of complications and the number of accesses was noted.

**Conclusion.** In mini percutaneous nephrolithotripsy, the preoperative planning and marking of the access trajectory can significantly reduce the number of postoperative complications.

- **Keywords:** urolithiasis, modeling of renal vessels, nephrolithotripsy access.
- **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Мочекаменная болезнь (МКБ) относится к одним из самых распространенных заболеваний в мире. Частота МКБ в различных странах колеблется от 7,0 до 20,0% [1–4]. Пациенты с уролитиазом составляют 20,0–40,0% из всех обратившихся в урологические стационары [5]. Наиболее тяжелым течением характеризуется МКБ при наличии крупных, размером более 2 см, и коралловидных камней [6–8].

Согласно новейшим рекомендациям Американской и Европейской ассоциаций урологов, методом выбора в лечении крупных камней почек является перкутанная литотрипсия, однако в современной литературе есть сообщения о большом количестве осложнений, к наиболее тяжелым из которых относится почечное кровотечение [9–11].

Поскольку в подавляющем большинстве случаев кровотечение было обусловлено особенностями анатомического строения почки, ее линейными размерами, положением и строением артериального русла, выбор метода визуализации крайне важен [12–14].

S. Zanetti и соавт. (2017) показали прямую зависимость риска развития кровотечения от размеров почечного доступа и диаметра нефроскопа: чем меньше размер инструмента, тем меньше травма паренхимы и сосудов почки [15]. В настоящее время разработаны различные методики с применением нефроскопов очень малых диаметров. К ограничениям применения этих приборов относят высокие требования к точности позиционирования и предоперационному планированию для снижения потребности в дополнительных доступах, каждый из которых увеличивает риск развития кровотечения [16–18].

Несмотря на то что анатомии почки посвящено множество научных работ, исследования индивидуальной прижизненной анатомии почек и ее сосудов при помощи трехмерного компьютерного моделирования отсутствуют. Учитывая быстрое развитие в урологии малоинвазивных методик, оценка почечной анатомии при компьютерной томографии (КТ) с позиции планирования перкутанного доступа, формирование баз данных клинических изображений и оценка анатомических изменений при МКБ представляют большой клинический интерес.

## ЦЕЛЬ

Провести анализ послеоперационных осложнений после мини-перкутанной литотрипсии с учетом индивидуальной оценки малососудистых зон почки и предоперационного планирования на основе изучения ее вариантной анатомии, определенной при КТ с трехмерной реконструкцией.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

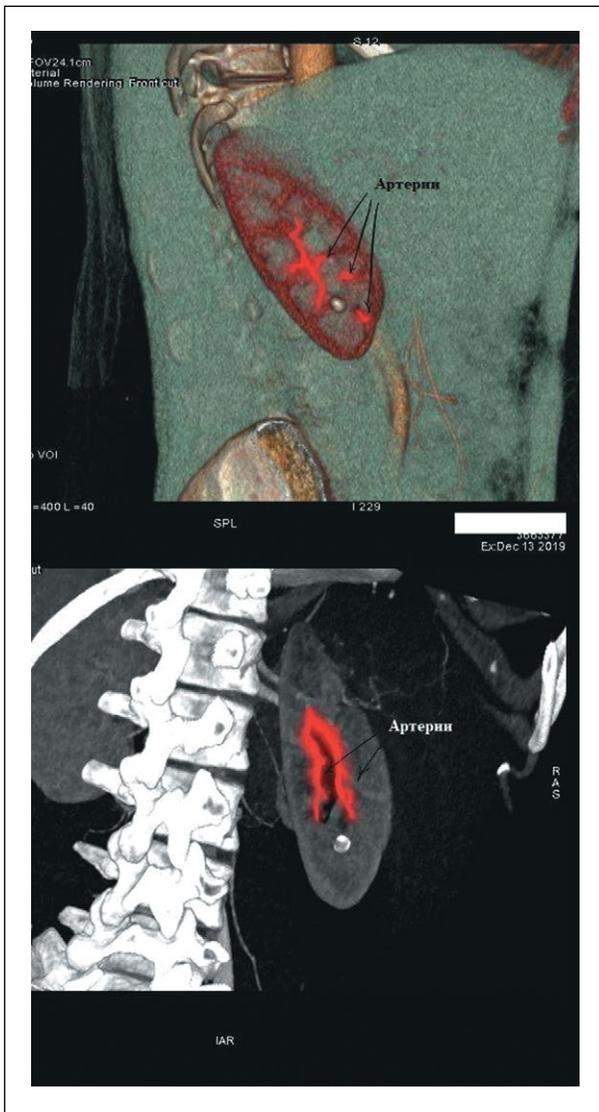
Проведен анализ послеоперационных осложнений после мини-перкутанной литотрипсии у 60 пациентов. Всем пациентам в клиническом госпитале ЗАО «Медицинская компания ИДК» г. Самары в период с 5 марта 2018 года по 5 марта 2020 года перед операцией была выполнена КТ-урография с внутривенным болюсным контрастированием и трехмерной реконструкцией. При этом определялись линейные параметры почек, вариантная анатомия основных почечных артерий, строение ветвей почечной артерии 1-го и 2-го порядка, добавочных артерий. Затем до операции планировали доступ к почке.

В исследовании участвовали 26 мужчин ( $43,3 \pm 6,40\%$ ) и 34 женщины ( $56,7 \pm 6,40\%$ ). При распределении обследованных по возрастным группам была использована классификация возрастных периодов АПН СССР (1965) [19]. К первому периоду зрелого возраста относили мужчин 29–39 лет и женщин 29–34 лет; ко второму периоду зрелого возраста относили мужчин 40–60 лет и женщин 35–55 лет; к пожилому возрасту – мужчин 61–74 лет и женщин 56–74 лет; к старческому возрасту – мужчин и женщин 75–90 лет. Распределение пациентов по возрастным группам было следующее: в первом периоде зрелого возраста – 18 пациентов ( $30,0 \pm 5,92\%$ ), во втором периоде зрелого возраста – 19 пациентов ( $31,7 \pm 6,01\%$ ), в пожилом возрасте – 15 человек ( $25,0 \pm 5,59\%$ ), в старческом возрасте – 8 человек ( $13,3 \pm 4,38\%$ ).

Для оценки анатомо-топографического расположения почек и строения их артериального русла были применены методы 3D-реконструирования данных, полученных при КТ, и методы вариационно-статистического анализа. С целью ретроспективного анализа использовались цифровые данные из системы передачи и архивации DICOM изображений (PACS) клинического госпиталя ЗАО «Медицинская компания ИДК» г. Самары с последующей их обработкой

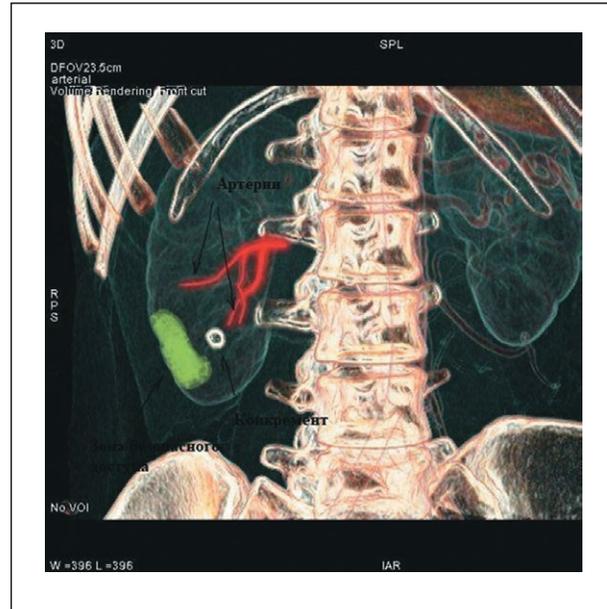
в программах «Луч-С», «Автоплан» и VessellQ Xpress с загрузкой в них данных в формате DICOM.

Проведен статистический анализ частоты доступов при литотрипсии и частоты развития осложнений после мини-перкутанной литотрипсии по шкале Клавьен – Диндо. Обоснование предоперационного планирования доступа к почке во время КТ с трехмерной реконструкцией проводилось с учетом отсутствия связи между вариантной анатомией сосудов почки 2-го порядка и наличием осложнений после мини-перкутанной литотрипсии, подтвержденной статистически с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена ( $\rho$ ) и с последующей оценкой значимости корреляции при помощи t-критерия. При использовании коэффициента ранговой корреляции условно оценивали тесноту связи между признаками, считая значения коэффициента 0,1 и менее отсутствием связи, 0,1–0,3 – показателями слабой



**Рисунок 1.** Определение строения артериального русла почки (артерии выделены дополнительно).

**Figure 1.** Visualization of the structure of the renal vascular bed (arteries are additionally highlighted).



**Рисунок 2.** Определение малососудистой зоны (артерии выделены дополнительно).

**Figure 2.** Visualization of a decreased vascularity zone (arteries are additionally highlighted).

тесноты связи; значения более 0,4, но менее 0,7 – показателями умеренной тесноты связи, а значения 0,7 и более – показателями высокой тесноты связи.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

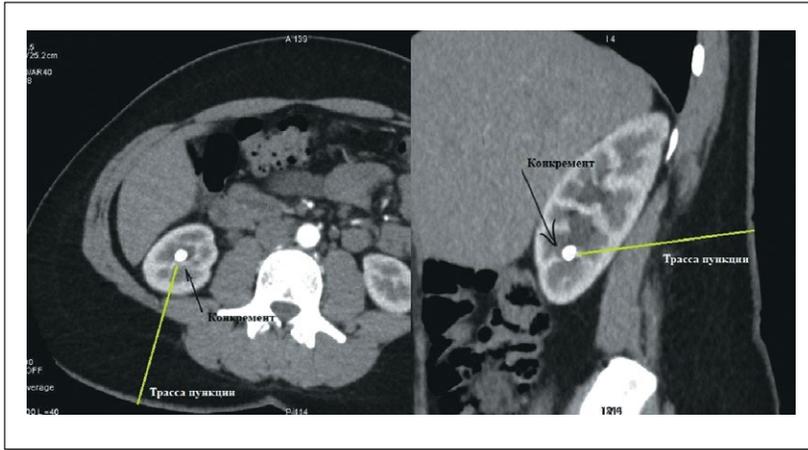
Нами были изучены результаты 60 мини-перкутанных литотрипсий. Все они проводились с использованием 3D-планирования доступа в программах «Автоплан», «Луч-С» и VessellQ Xpress. При нативном и отсроченном сканировании находили целевую группу чашечек, содержащую конкремент. В артериальную фазу определяли тип кровоснабжения почки и ее малососудистые зоны (рисунки 1, 2).

После определения линейных размеров и сосудистой анатомии почки с выявлением малососудистых зон осуществлялось планирование точки и траектории доступа с нанесением на кожу визуальных маркеров для последующей интраоперационной оценки точки пункции и направления движения пункционной иглы (рисунок 3).

На следующие сутки после проведения литотрипсии для выявления остаточных конкрементов и контроля отсутствия осложнений выполнялась контрольная компьютерная томография (рисунок 4).

Успех в дроблении камня был достигнут у всех пациентов. У 52 (86,7%) пациентов литотрипсия была осуществлена через 1 доступ, у 6 (10,0%) пациентов – через 2 доступа, у 3 (3,3%) пациентов – через 3 доступа (таблица 1).

Во всех случаях повторный доступ был связан с наличием нескольких конкрементов, их расположением. Необходимости в повторном доступе по причине выхода не на ту группу чашечек



**Рисунок 3.** Планирование трассы чрескожного доступа.

**Figure 3.** Planning the route of percutaneous access.



**Рисунок 4.** Контрольная КТ: в чашечно-лоханочной системе (ЧЛС) правой почки определяется контрольный дренаж и стент, конкремент не определяется.

**Figure 4.** Control CT image: the control drainage and stent are visualized in the calices-pelvis system of the right kidney; the calculus is not determined.

не возникло ни у одного пациента. Осложнения оценивались по шкале Клавьен – Диндо. Осложнения I степени возникли у 25 (41,6%) пациентов, II степени – у 3 (5,0%) пациентов, III степени – у 1 (3,3%) пациента. Осложнений IV и V степеней не наблюдалось (таблица 2).

Среди осложнений I степени обнаружены следующие: болевой синдром, потребовавший назначения дополнительных анальгетиков, однократный подъем

**Таблица 1 / Table 1**

**Количество доступов при литотрипсии  
Number of accesses for nephrolithotripsy**

Количество доступов	Количество пациентов	%
1	52	86,7
2	6	10,0
3	2	3,3
Всего	60	100,0

температуры с введением антипиретиков. К осложнениям II степени был отнесен пиелонефрит, купированный антибактериальной терапией. Осложнение III степени – пиелонефрит с формированием абсцесса, потребовавший чрескожного дренирования под контролем КТ. Ни одна мини-перкутанная литотрипсия не сопровождалась серьезными геморрагическими осложнениями. Макрогематурия по контрольному дренажу отмечалась в той или иной степени у всех пациентов в течение 1–3 дней (в среднем 1,1 дня) и купировалась на фоне консервативной гемостатической терапии.

Оценкой корреляции между количеством осложнений мини-перкутанной литотрипсии и типом деления ветвей почечной артерии 2-го порядка значимой зависимости не установлено. Коэффициенты корреляции варьировались от 0,002 до 0,139. Зависимость возникновения осложнений от варианта деления ветвей почечной артерии 1-го порядка также не определялась. Коэффициент корреляции составил 0,002 и 0,007 для левой и правой стороны соответственно (таблица 3).

При оценке зависимости возникновения осложнений и наличия добавочных артерий значимой корреляции также выявлено не было. Коэффициент корреляции при этом составил 0,086 (95% ДИ -0,164-0,319,  $p = 0,54$ ). В то же время была отмечена прямая, умеренная зависимость количества осложнений от количества доступов. Коэффициент корреляции при этом составил  $\rho = 0,323$  (95% ДИ 0,086–0,526;  $p = 0,009$ ).

**Таблица 2 / Table 2**

**Частота развития осложнений после мини-перкутанной литотрипсии по шкале Клавьен – Диндо**

**The incidence of complications after mini percutaneous nephrolithotripsy according to the Clavien – Dindo scale**

Степень	Количество	%
I	25	41,6
II	3	5,0
III	1	1,7
IV	0	0
V	0	0
Всего	29	48,3

Таблица 3 / Table 3

**Корреляция зафиксированных осложнений и вариантов деления ветвей почечной артерии****The correlation of recorded complications and variants of division of the renal artery branches**

Оцениваемый параметр	Коэффициент корреляции (ρ)	Границы 95% доверительного интервала		Вероятность (p)
		Нижняя	Верхняя	
Тип ветвления (передняя ветвь, правая почка)	0,002	-0,249	0,253	0,98
Тип ветвления (задняя ветвь, правая почка)	0,139	-0,116	0,377	0,27
Тип ветвления (передняя ветвь, левая почка)	0,082	-0,173	0,326	0,52
Тип ветвления (задняя ветвь, левая почка)	0,076	-0,178	0,321	0,55
Вариант деления ветвей 1-го порядка справа	0,007	-0,244	0,258	0,95
Вариант деления ветвей 1-го порядка слева	0,002	-0,249	0,253	0,98

**ОБСУЖДЕНИЕ**

Макрогематурия сопровождается все хирургические вмешательства, связанные с доступом к ЧЛС почки, однако не является серьезным осложнением и возникает в связи с неизбежной травматизацией тканей на трассе доступа и в первую очередь паренхимы почки. Такие кровотечения относятся, по сути, к капиллярным и при нормальном гемостазе пациента останавливаются самостоятельно в короткий промежуток времени. Но если речь идет о травме крупного сосуда, в первую очередь ветви почечной артерии, кровотечение носит массивный характер и сопровождается образованием гематом как в паренхиме почки и подкапсульно, так и в забрюшинном пространстве. Данные кровотечения зачастую требуют не только проведения гемотрансфузии, но и дополнительных вмешательств вплоть до нефрэктомии.

По данным R. Kukreja и соавт. (2004), из 301 пациента, которому была проведена перкутанная нефролитотрипсия, кровотечения, потребовавшие переливания крови, возникли у 8,0% пациентов [20].

M.S. Michel и соавт. (2007) доложили о 17,0% кровотечений, потребовавших гемотрансфузии, основываясь на опыте около 1000 чрескожных вмешательств по поводу МКБ [12].

Из 60 пациентов, которым проводилась мини-перкутанная нефролитотрипсия в нашем исследовании, кровотечения, которые вызвали бы необходимость дополнительных вмешательств или переливания компонентов крови, не встретились ни у одного. Такой результат был достигнут благодаря тщательному

предоперационному планированию, индивидуальной оценке малососудистых зон почки и предоперационной разметке на основе 2D- и 3D-моделирования компьютерных томограмм. Это сопоставимо с данными И.В. Серегина и соавт. (2022), X. Zhou и соавт. (2008), которые сообщили, что при учете предоперационной оценки сосудистого русла и интраоперационного ультразвукового контроля трассы иглы серьезные геморрагические осложнения возникают лишь у 1,0% пациентов [21, 22].

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, при мини-перкутанной литотрипсии предоперационное планирование с предоперационной разметкой траектории доступа с нанесением на кожу визуальных маркеров для последующей интраоперационной оценки точки пункции и направления движения пункционной иглы, учитывающее индивидуальную вариантную анатомию почки каждого пациента, позволяет значительно уменьшить число послеоперационных осложнений.

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

**ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

1. Yanenko EK, Merinov DS, Konstantinova OV, et al. Current trends in epidemiology, diagnosis and treatment of urolithiasis. *Experimental and clinical urology*. 2012;3;19-24. (In Russ.). [Яненко Э.К., Меринов Д.С., Константинова О.В., и др. Современные тенденции в эпидемиологии, диагностике и лечении мочекаменной болезни. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2012;3;19-24].
2. Miclăuş, Matusz PGD. Bilateral triple renal arteries. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*. 2015;56(4):1507-1511. PMID: 26743301
3. Galkina NG, Kalinina EA, Galkin AV. Urolithiasis: modern concepts of etiology of disease (review). *Saratov Scientific Medical Journal*. 2020;3:773-779. (In Russ.). [Галкина Н.Г., Калинина Е.А., Галкин А.В. Мочекаменная болезнь: современные представления об этиологии (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2020;3:773-779].
4. Kaprin AD, Apolikhin OI, Sivkov AV, et al. The incidence of urolithiasis in the Russian Federation from 2005 to 2020. *Experimental and clinical urology*. 2022;15(2):10-17. (In Russ.). [Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., и др. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации с 2005 по 2020 гг. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2022;15(2):10-17]. doi: 10.29188/2222-8543-2022-15-2-10-17
5. Desai M, De Lisa A, Turna B, et al. The clinical research office of the endourological society percutaneous nephrolithotomy global study: staghorn versus nonstaghorn stones. *Journal of Endourology*. 2011;25(8):1263-1268. doi: 10.1089/end.2011.0055
6. Gao X, Fang Z, Lu Ch, et al. Management of staghorn stones in special situations. *Asian Journal of Urology*. 2020;7(2):130-138. doi: 10.1016/j.ajur.2019.12.014
7. Atduev VA, Abramov DV, Dyrdik MB, et al. Percutaneous nephrolitholapaxy performed under ultrasound and endovisual guidance: evaluation of the factors affecting the immediate outcomes. *Urology Herald*. 2022;10(2):5-18. (In Russ.). [Атдеев В.А., Абрамов Д.В., Дырдик М.Б., и др. Анализ факторов, влияющих на непосредственные результаты перкутанной нефролитотрипсии, выполняе-

- мой под ультразвуковым и эндовизуальным контролем. *Вестник урологии*. 2022;10(2):5-18]. doi: [10.21886/2308-6424-2022-10-2-05-18](https://doi.org/10.21886/2308-6424-2022-10-2-05-18)
8. Kargı T, Ekşi M, Karadağ S. Optimal patient position for percutaneous nephrolithotomy in horseshoe kidneys: Traditional prone or supine? *Actas Urológicas Españolas (English Edition)*. 2022;46(9):565-571. doi: [10.1016/j.acuroe.2022.03.008](https://doi.org/10.1016/j.acuroe.2022.03.008)
  9. Trusov PV, Kogan MI, Khvan VK. The efficacy and safety of mini-percutaneous nephrolithotripsy in the treatment of large and staghorn stones of the kidney. *Urology Herald*. 2017;5(1):32-36. (In Russ.). [Трусов П.В., Коган М.И., Хван В.К. Эффективность и безопасность мини-перкутанной нефролитотрипсии в лечении крупных и коралловидных камней почек. *Вестник урологии*. 2017;5(1):32-36]. doi: [10.21886/2306-6424-2017-5-1-32-36](https://doi.org/10.21886/2306-6424-2017-5-1-32-36)
  10. Zeng G, Zhong W, Mazzon G, et al. International Alliance of Urolithiasis (IAU) guideline on percutaneous nephrolithotomy. *Minerva Urologica e Nefrologica*. 2022;74(6):653-668. doi: [10.23736/S2724-6051.22.04752-8](https://doi.org/10.23736/S2724-6051.22.04752-8)
  11. Zeng G, Zhong W, Pearle M. European Association of Urology Section of Urolithiasis and International Alliance of Urolithiasis joint consensus on percutaneous nephrolithotomy. *European Urology Focus*. 2022;8(2):588-597. doi: [10.1016/j.euf.2021.03.008](https://doi.org/10.1016/j.euf.2021.03.008)
  12. Michel MS, Trojan L, Rassweiler JJ. Complications in percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol*. 2007;51:899-906.
  13. De la Rosette JJ, Zuazu JR, Tsakiris P, et al. Prognostic factors and percutaneous nephrolithotomy morbidity: a multivariate analysis of a contemporary series using the Clavien classification. *Urology*. 2008;180:2489-2493.
  14. Skolarikos A, de la Rosette JJ. Prevention and treatment of complications following percutaneous nephrolithotomy. *Current Opinion in Urology*. 2008;18:229-234.
  15. Zanetti S, Boeri A, Gallioli L, et al. Minimally invasive PCNL-MIP. *Archivos Españoles de Urología*. 2017;70(1):226-234.
  16. Badran YA, Abdelaziz AS, Shehab MA, et al. Is scoring system of computed tomography based metric parameters can accurately predicts shock wave lithotripsy stone-free rates and aid in the development of treatment strategies? *Urology Annals*. 2016;8:197-202.
  17. Zhong W, Sarica K. Anatomy for PNL. In: *Percutaneous Nephrolithotomy*. 2020:13-21. doi: [10.1007/978-981-15-0575-1\\_2](https://doi.org/10.1007/978-981-15-0575-1_2)
  18. Han W, Ge J, Xu X. Comparison of the efficacy and complications of soft ureteroscopy lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy in the treatment of urinary calculi: a systematic review and meta-analysis. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. 2022 Jul 1;2022:5829205. doi: [10.1155/2022/5829205](https://doi.org/10.1155/2022/5829205)
  19. Krylov AA, Allahverdiv VM, Bogdanova SI, et al. Age periods of human development. In: *Psychology*. М., 2000:201-218. (In Russ.). [Крылов А.А., Аллахвердов В.М., Богданова С.И., и др. Возрастные периоды развития человека. В кн.: *Психология*. М., 2000:201-218].
  20. Kukreja R, Desai M, Patel S, et al. Factors affecting blood loss during percutaneous nephrolithotomy: prospective study. *Journal of Endourology*. 2004;18:715-22. doi: [10.1089/end.2004.18.715](https://doi.org/10.1089/end.2004.18.715)
  21. Seregin IV, Seregin AA, Filimonov EV. Ultramini-percutaneous nephrolithotripsy and retrograde intrarenal surgery in the treatment of kidney stones less than 2 cm: comparative results of efficacy and safety. *Creative surgery and oncology*. 2022;12(2):98-105. (In Russ.). [Серегин И.В., Серегин А.А., Филимонов Е.В. Ультрамими-перкутанная нефролитотрипсия и ретроградная интратрениальная хирургия при лечении камней почек менее 2 см: сравнительные результаты эффективности и безопасности. *Креативная хирургия и онкология*. 2022;12(2):98-105]. doi: [10.24060/2076-3093-2022-12-2-98-105](https://doi.org/10.24060/2076-3093-2022-12-2-98-105)
  22. Zhou X, Gao X, Wen J, et al. Clinical value of minimally invasive percutaneous nephrolithotomy in the supine position under the guidance of real time ultrasound: report of 92 cases. *Urological Research*. 2008;36 (2):111-114. doi: [10.1007/s00240-008-0134-8](https://doi.org/10.1007/s00240-008-0134-8)

#### ■ Автор для переписки

Низамова Румия Сахабовна  
Адрес: Самарский государственный медицинский университет,  
ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

#### ■ Corresponding Author

Rumiya S. Nizamova  
Address: Samara State Medical University,  
89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.

E-mail: [r.s.nizamova@samsmu.ru](mailto:r.s.nizamova@samsmu.ru)

## 3.3.6. ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ / PHARMACOLOGY

УДК 615-038

DOI: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.43-52

### ФАРМАКОТЕРАПИЯ ЭПИЛЕПСИИ: НОВЫЕ РЕШЕНИЯ СТАРЫХ ПРОБЛЕМ

**А.С. Романов, Е.Ф. Шарахова**

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (Барнаул, Россия)

**Для цитирования:** Романов А.С., Шарахова Е.Ф. Фармакотерапия эпилепсии: новые решения старых проблем. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2023;23(2):43-52. doi: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.43-52

#### ■ Сведения об авторах

Романов А.С. – аспирант кафедры фармации. ORCID: 0000-0001-6641-8803 E-mail: anton.joerom@gmail.com

Шарахова Е.Ф. – д-р фарм. наук, профессор, заведующая кафедрой фармации. ORCID: 0000-0002-3143-8748 E-mail: shef3100@yandex.ru

Рукопись получена: 18.01.2023

Рецензия получена: 13.02.2023

Решение о публикации: 09.04.2023

#### ■ Аннотация

Литературный обзор содержит обновленную информацию о последних достижениях противоэпилептической фармакотерапии. В статье рассмотрены механизмы действия препаратов, диапазон эффективности, побочные эффекты и фермент-индуцирующие свойства, потенциальная тератогенность.

Анализ литературы показал, что часть проблем пациентов с эпилепсией остаются нерешенными. Несмотря на увеличение числа антиконвульсантов, треть пациентов по-прежнему остаются фармакорезистентными к противоэпилептической терапии и продолжают страдать от приступов. Надежда на сокращение доли пациентов с неконтролируемыми приступами основывается на будущих терапевтических разработках, включая таргетную терапию, нацеленную на молекулярные механизмы, которые лежат в основе патогенеза эпилепсии. Клинические результаты у пациентов с эпилепсией также могут значительно улучшиться благодаря разработке новых высокоточных методов диагностики и лечения, выявлению биомаркеров для разработки лекарств, а также рутинному клиническому наблюдению и внедрению действительно инновационных методов лечения, модифицирующих заболевание.

■ **Ключевые слова:** эпилепсия, противоэпилептические препараты, антиконвульсанты, побочные эффекты.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

#### ■ Список сокращений

ПЭП – противоэпилептический препарат; МНН – международное непатентованное наименование; ПЭ – побочный эффект; ВПР – врожденный порок развития; ГАМК – гамма-аминомасляная кислота; ЛГ – синдром Леннокса – Гасто; ИС – инфантильный спазм; СД – синдром Драве.

### PHARMACOTHERAPY OF EPILEPSY: NEW SOLUTIONS TO OLD PROBLEMS

**Anton S. Romanov, Elena F. Sharahova**

Altai State Medical University (Barnaul, Russia)

**Citation:** Romanov AS, Sharahova EF. *Pharmacotherapy of epilepsy: New solutions to old problems. Aspirantskiy vestnik Povolzhya*. 2023;23(2):43-52. doi: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.43-52

#### ■ Information about authors

Anton S. Romanov – a postgraduate student of the Department of pharmacy. ORCID: 0000-0001-6641-8803 E-mail: anton.joerom@gmail.com

Elena F. Sharahova – PhD, Professor, Head of the Department of pharmacy. ORCID: 0000-0002-3143-8748 E-mail: shef3100@yandex.ru

Received: 18.01.2023

Revision Received: 13.02.2023

Accepted: 09.04.2023

#### ■ Abstract

The literature review provides an update on recent advances in antiepileptic pharmacotherapy. The article considers the mechanisms of action of the drugs, the range of efficacy, side effects and enzyme-inducing properties, potential teratogenicity.

A review of the literature revealed some of the problems of patients with epilepsy remaining unresolved to this day. Despite an increase in the number of anticonvulsants in recent years, one-third of patients are pharmacoresistant to antiepileptic therapy and continue to suffer from seizures. The hope for reducing the proportion of patients with uncontrolled seizures rests on future therapeutic developments, including targeted therapies aimed at the molecular mechanisms underlying the epilepsy pathogenesis. Clinical outcomes in patients with epilepsy could also significantly improve with advances in the development of new highly accurate diagnostic and treatment methods, the identification of biomarkers for drug development, as well as routine clinical follow-up and the introduction of truly innovative disease-modifying therapies.

■ **Keywords:** epilepsy, antiepileptic drugs, anticonvulsants, side effects.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Лечение эпилепсии основывается в первую очередь на противоэпилептической терапии, правильный выбор которой способен полностью контролировать приступы примерно у двух третей пациентов. Арсенал противоэпилептических препаратов значительно расширился за последние три десятилетия и в настоящее время включает более 30 различных МНН. Знание спектра эффективности, клинической фармакологии (скорости абсорбции, клиренса, лекарственных взаимодействий), побочных эффектов и способов применения отдельных противоэпилептических препаратов имеет существенное значение для оптимального лечения эпилепсии.

Литературный обзор содержит обновленную информацию о последних достижениях противоэпилептической фармакотерапии. В статье рассмотрены механизмы действия препаратов, диапазон эффективности, побочные эффекты и фермент-индуцирующие свойства, потенциальная тератогенность.

Ссылки идентифицированы с помощью поисковых запросов Medline/PubMed и Google Scholar, опубликованных на английском языке в период с января 2017 года по декабрь 2021 года (5 лет), с поисковыми условиями: припадок / приступ или эпилепсия. В результате указанного поиска было получено 85 тезисов. На основе оригинальности и актуальности для данной темы в обзор включено 30 статей.

Эпилепсия – это одно из наиболее распространенных неврологических заболеваний, поражающее людей любого возраста и этнической принадлежности. В промышленно развитых странах у 3–4% людей в течение жизни развивается эпилепсия. Эпилепсия оказывает пагубное воздействие на социальное, профессиональное, физическое и психологическое благополучие. В исследовании «Глобальное бремя болезней 2010» эпилепсия заняла четвертое место среди 220 заболеваний по степени тяжести инвалидизации [1].

Прогресс в области геномных технологий обнажает сложную генетическую архитектуру распространенных типов эпилепсии и приводит к смене парадигмы. Эпилепсия – это симптомокомплекс с множеством факторов риска и сильной генетической предрасположенностью [2].

На сегодняшний день имеющиеся в арсенале врачей примерно 30 международных непатентованных наименований (МНН) противоэпилептических препаратов (ПЭП) с 7 различными механизмами действия – это возможность применять и рациональную, и эмпирическую комбинированную терапию. Однако количество препаратов с различными механизмами действия настолько велико, что как в доклинических, так и в клинических условиях разработка исследований комбинированных методов лечения представляет собой серьезную проблему [3].

## ДОСТИЖЕНИЯ И ПРОБЛЕМЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ ЭПИЛЕПСИИ

Лечение эпилепсии развивалось на протяжении тысячелетий вместе с пониманием самой болезни. Современное лечение началось с бромистого калия, который впервые был упомянут в журнале Lancet в 1857 году [4]. Открытие в 1912 году противосудорожных свойств фенобарбитала ознаменовало новую эру в терапии эпилепсии, ранее считавшейся неизлечимой.

Эволюция ПЭП насчитывает несколько этапов и характеризуется смещением фокуса внимания с эффективности терапии на ранних этапах в начале XX века в сторону переносимости и безопасности уже с момента появления таких препаратов, как карбамазепин (1965 г.) и вальпроевая кислота (1967 г.). Дальнейшие исследования переносимости этих препаратов выявили ряд ограничений их применения, проложив дорогу препаратам новой генерации, удовлетворяющим данным параметрам.

В XX веке медикаментозное лечение эпилепсии добилось существенного прогресса. Если еще в 1989 году существовало всего 4 основных ПЭП: фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин и вальпроат, то после расширения фундаментальных и клинических исследований 1980-е, 1990-е годы ознаменовались появлением еще десяти новых препаратов: фелбамата, габапентина, ламотриджина, топирамата, тиагабина, вигабатрина, зонисамида, леветирацетама, окскарбазепина и фосфенитоина [5].

В XXI веке темпы исследований ускорились. В первое десятилетие были одобрены прегабалин и лакозамид, во втором – еще 10 ПЭП: руфинамид, стирипентол, эзогабин / ретигабин (введенные и впоследствии отмененные из-за побочных эффектов (ПЭ)), эликарбазепин, перампанел, бриварацетам, каннабидиол, ценобамат, эверолимус, фенфлурамин [3]. За последние пять лет было выведено на мировой рынок пять новых МНН ПЭП: бриварацетам, каннабидиол, ценобамат, эверолимус и фенфлурамин. История создания препаратов иллюстрирует различные стратегии разработки новых молекул: от модификации уже известных действующих веществ до разработки новых высокоэффективных молекул.

Пример модификации в химическом строении – бриварацетам, который был выбран после обширного доклинического скрининга большого количества производных леветирацетама. По сравнению с леветирацетамом бриварацетам обладает более высоким сродством к синаптическому везикулу SV2A и аналогичным фармакологическим профилем.

Каннабидиол, фенфлурамин и эверолимус являются примерами препаратов, первоначально одобренных для других показаний, отличных от эпилепсии. Так, каннабидиол был впервые зарегистрирован в виде комбинированного назального спрея для лечения спастичности, связанной с рассеянным склерозом. Фенфлурамин первоначально использовался

Таблица 1 / Table 1

**Спектр эффективности противозепитических препаратов [26]**  
**The spectrum of antiepileptic drugs efficacy [26]**

ПЭП	Фокальные приступы	Генерализованные тонико-клонические приступы	Генерализованные приступы абсансы	Генерализованные миоклонические приступы	Синдром Леннокса – Гасто / инфантильные спазмы / синдром Драве
Фенобарбитал	I	предположительно, не доказано в I	неэффективно	IV	
Фенитоин	I	предположительно, не доказано в I	неэффективно	неэффективно	
Карбамазепин	I	предположительно, не доказано в I	неэффективно	неэффективно	
Оскарбазепин	I	?	неэффективно	неэффективно	
Эсликарбазепин	I	?	неэффективно	неэффективно	
Вальпроат	I	предположительно, не доказано в I	I	предположительно, не доказано в I	предположительно, не доказано в I
Этосуксимид	неэффективно	неэффективно	I	неэффективно	
Клобазам	предположительно, не доказано в I	предположительно, не доказано в I		предположительно, не доказано в I	I ЛГ
Фелбамат	I	предположительно, не доказано в I	?	?	I ЛГ
Габапентин	I	неэффективно	неэффективно	неэффективно	
Прегабалин	I	неэффективно	неэффективно	неэффективно	
Ламотриджин	I	I	предположительно, не доказано в I	различные данные	I ЛГ
Топирамат	I	I	неэффективно в одном I	?	I ЛГ
Тиагабин	I	неэффективно	неэффективно	неэффективно	
Леветирацетам	I	I	предположительно, не доказано в I	I	
Бриварацетам	I	?	?	?	
Зонисамид	I	предположительно, не доказано в I	предположительно, не доказано в I	предположительно, не доказано в I	
Лакосамид	I	?	неэффективно	неэффективно	
Вигабатрин	I	неэффективно	неэффективно	неэффективно	I ИС
Руфинамид	I, не одобрен FDA			?	I ЛГ
Перампанел	I	I	?	IV	
Каннабидиол	I	?	?	?	I ЛГ и СД

Примечание. I – исследования I класса; ЛГ – синдром Леннокса – Гасто; ИС – инфантильные спазмы; СД – синдром Драве; пустые ячейки означают отсутствие убедительных данных.

для снижения аппетита, а эверолимус – для лечения распространенного рака почки, гигантоклеточной астроцитомы, нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы и других опухолей [5].

В 2017 году эверолимус был одобрен для лечения фокальных судорог у пациентов с комплексом туберозного склероза. Эверолимус относится к определенному классу соединений, называемых ингибиторами mTOR. Нарушение регуляции путей mTOR вовлечено в комплекс туберозного склероза, фокальную кортикальную дисплазию, ганглиоглиому и гемимегалоэнцефалию [8].

Ценобамат был недавно одобрен FDA для лечения фокальных судорог у взрослых и ожидает одобрения Европейского медицинского агентства (EMA). Ценобамат ингибирует натриевые токи и является аллостерическим модулятором ГАМК(A)-канала небензодиазепиновым способом [9].

Каннабидиол – новейший препарат, одобренный для лечения фокальных судорог с многообещающими результатами эффективности, однако пациенты должны быть проинформированы о повышенном

риске потенциально угрожающей жизни побочной реакции – развитию редкого тяжелого лекарственно-индуцированного синдрома гиперчувствительности [8]. Каннабидиол одобрен для лечения эпилепсии у пациентов с синдромами Леннокса – Гасто и Драве в возрасте от 2 лет. Эти синдромы нельзя считать фокальными эпилепсиями, несмотря на то что у этих пациентов фокальные судороги могут быть частью синдрома. Данные об эффективности каннабидиола при фокальных судорогах более чем скудны, и большая их часть поступает в результате применения у детей [10].

Фенфлурамин является многообещающей перепрофилированной терапией, специально предназначенной для лечения судорог при синдроме Драве. В связи с тем, что нарушение гомеостаза серотонина может быть связано с увеличением потребления пищи, фенфлурамин, действующий через серотонинергический механизм, первоначально использовался в качестве препарата, снижающего аппетит. Проблемы с сердечно-сосудистой системой привели к его временной отмене. Позже в результате

отдельных клинических наблюдений было предложено новое показание для пациентов с эпилепсией. Широкое применение генетического тестирования позволило классифицировать (преимущественно с синдромом Драве) пациентов, у которых был замечен эффект. Противозепитические свойства препарата были подтверждены на молекулярном уровне на моделях рыб-зебр [11].

Несколько новых ПЭП прошли сравнительные испытания в качестве терапии первой линии, продемонстрировав равную эффективность (таблица 1), а переносимость – равную или лучшую, чем у старых ПЭП. Список включает ламотриджин, окскарбазепин, леветирацетам, топирамат, зонисамид, лакосамид, прегабалин и эсликарбазепин [6].

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) недавно приняло политику, согласно которой эффективность препарата в качестве дополнительной терапии у взрослых может быть экстраполирована на эффективность в монотерапии. Кроме того, эффективность у взрослых может быть экстраполирована на эффективность у детей в возрасте от 4 лет [6, 7]. Исходя из этого, показания к применению таких ПЭП, как эсликарбазепин, перампанел, лакосамид, бриварацетам, были расширены [7].

Успехи в лечении эпилепсии достигнуты не только благодаря разработке новых препаратов и открытиям новых мишеней, но и путем улучшения фармацевтической рецептуры уже доступных лекарственных средств. Одной из областей, в которой за последние 5 лет достигнут значительный прогресс, является разработка новых форм выпуска ПЭП для купирования серии судорожных приступов и эпилептического статуса вне стационара [12]. До 2018 года единственным одобренным FDA ПЭП для внебольничного применения был ректальный гель диазепам. В 2019 году FDA одобрило два дополнительных препарата для этого показания – интраназальный мидазолам [13] и интраназальный диазепам [14]. Удобство применения назальной лекарственной формы связано с быстрым наступлением противосудорожного эффекта, тем самым приступы купируются до наступления эпилептического статуса.

Также достигнут значительный прогресс в выявлении геномных предикторов идиосинкразических реакций на ПЭП благодаря развитию фармакогеномики – науки, изучающей вариации в генах, кодирующих ферменты, метаболизирующие лекарственные средства, транспортеры и лекарственные мишени до того, как эти вариации начнут влиять на распределение препарата и провоцируют соответствующую реакцию [1].

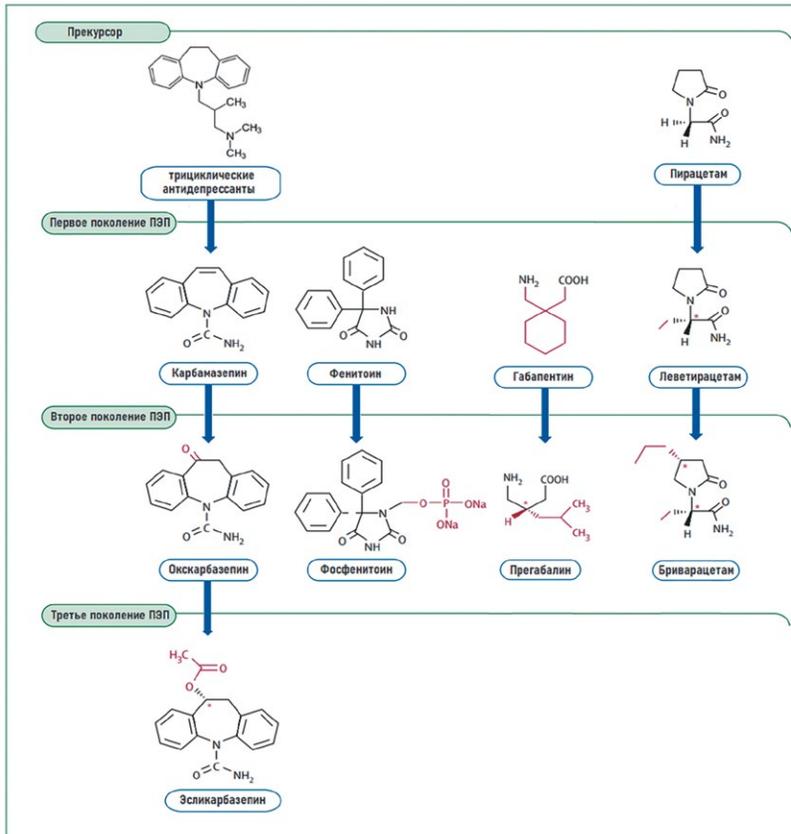
Вместе с тем определены лекарственной устойчивости, предложенное Международной противозепитической лигой (ILAE), ввело понятие «устойчивая свобода от приступов», которое представляет собой единственную меру эффективности, неизменно

связанную с улучшением качества жизни больного [15]. В этом аспекте удручают исследования результатов лечения эпилепсии, демонстрирующие следующее. Треть пациентов контролируется одним ПЭП. Другой трети, чтобы достичь свободы от приступов, требуется комбинация двух или более препаратов. У оставшейся же трети шансы по-прежнему значительно ниже, и у этих пациентов неконтролируемые приступы сохраняются на протяжении всей жизни [5]. Показатель достижения свободы от приступов в 1980-х годах при применении 4 «старых» ПЭП был схожим с показателем в 2014 году после выхода на рынок большинства новых препаратов. Приблизительно 35% пациентов по-прежнему страдают фармакорезистентной эпилепсией. Большинство новых ПЭП в исследованиях III фазы продемонстрировали разочаровывающе низкую свободу от приступов (2–7%). При этом отмечается, что в некоторой степени низкий показатель ремиссии эпилепсии в 35% идет вразрез с реальными улучшениями в лечении, достигнутыми при применении новых препаратов: профиль ПЭ некоторых новых ПЭП стал значительно лучше, что и способствует повышению уровня качества жизни пациентов [3].

ПЭП являются основой лечения эпилепсии, и около 70% пациентов достигают хорошего контроля приступов только с помощью медикаментозной терапии. Обширный выбор ПЭП позволил предлагать индивидуальные планы лечения, основанные на уникальных профилях пациентов. Однако постоянно растущий ассортимент лекарств создает проблему выбора стартового препарата для лечащего врача. Неудобством является значительный объем знаний, необходимый врачу для оптимального использования препаратов. Существует риск назначения ПЭП по несоответствующим показаниям или выбор неверного режима дозирования, что может привести к тяжелым последствиям. К тому же количество данных, сравнивающих эффективность одного препарата с другим, ограничено. Дополнительным разочаровывающим фактом остается то, что, несмотря на расширение выбора, ПЭП лечить по-прежнему способны только симптомы судорог, не добиваясь какого-либо значительного прогресса в обращении патологического процесса вспять или остановке основного механизма эпилептогенеза за счет нейропротекции [4].

## РАЗРАБОТКА ПЭП

На этапе разработки терапевтический потенциал ПЭП в значительной степени зависит от их характеристик на моделях приступов эпилепсии у животных. Новая эра систематического развития ПЭП началась в 1974 году, когда Национальный институт неврологических расстройств (США) способствовал разработке новых химических препаратов для лечения эпилепсии. Модель максимального электрошокового припадка, в которой электрический стимул, применяемый через роговичные электроды, вызывает



**Рисунок 1.** Примеры прогресса в химическом строении при разработке противосудорожных препаратов [16, 17].

**Figure 1.** Examples of chemical structure progress in the development of antiepileptic drugs [16, 17].

тоническое разгибание задней конечности, является важным первым скринингом для потенциальных лекарств, блокирующих тонико-клонические припадки у человека. Также для раннего выявления противосудорожных средств используются модели, в которых химически индуцированные конвульсии вызываются подкожным введением антагониста рецептора ГАМК(A) – пентилентетразола. Исследуемые ПЭП также оцениваются на конкретных моделях животных, таких как модели с миндалиной или гиппокампом. Совсем недавно были разработаны фенотипы, соответствующие фармакорезистентной эпилепсии, такие как фенитоинрезистентная крыса. Кроме того, были разработаны генетические модели мышей с признаками человеческой эпилепсии, возникающей в результате специфического дефекта гена, такого как SCN1A, и в настоящее время используются для изучения патофизиологии эпилепсии на молекулярном и генетическом уровнях [4].

Использование моделей простых эпилептических приступов на животных, таких как методика максимального электрошока, стало неотъемлемой проблемой при разработке новых антиконвульсантов. Некоторые препараты, к примеру леветирацетам, были мало- или неэффективны в эксперименте на подобных моделях, хотя показали высокую

противосудорожную активность на практике [3].

Примеры прогресса в химическом строении при разработке ПЭП представлены на рисунке 1.

## МИШЕНИ ПЭП

Изменение в подходах ведения скрининговых программ разработки новых ПЭП привело к появлению в арсенале врачей широкого спектра препаратов с 7 различными механизмами противосудорожного действия.

1. Блокаторы натриевых каналов: а) быстрая инактивация натриевых каналов (фенитоин, карбамазепин, окскарбазепин, ламотриджин, а также отчасти фелбамат, топирамат), б) медленная инактивация натриевых каналов (лакосамид, эсликарбазепин [7]).

2. Модуляция  $\alpha/\delta 2$  рецепторов кальциевых каналов (габепентин, прегабалин).

3. Модуляция T-кальциевых каналов (этосуксимид).

4. Воздействие на калиевые каналы (эзогабин / ретигабин, выведен из практики из-за ПЭ, но возможно появление второго поколения).

5. Модуляция ГАМК-эргического торможения / ингибирования (фенобарбитал, вальпроат, бензодиазепины, включая клобазам, вигабатрин, тиагабин, габапентин, прегабалин [8]).

6. Антагонизм к глутаматергическому AMPA рецептору (перампанел).

7. Модуляция субъединиц SV2A (леветирацетам, бриварацетам) [3].

## МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Полные механизмы действия нескольких ПЭП, в том числе широко используемых, до сих пор полностью не изучены, их можно обобщить лишь в общих чертах [4]. Мишени противосудорожных препаратов представлены в таблице 2.

Для того чтобы проявлять противосудорожную активность, лекарственное средство должно воздействовать на одну или несколько молекул-мишеней в головном мозге. Эти воздействия включают ионные каналы, переносчики нейромедиаторов (нейротрансмиттеры) и ферменты метаболизма нейромедиаторов. Классификация действия ПЭП в соответствии с воздействием включает: (1) модуляцию вольтаж-зависимых ионных каналов; (2) усиление синаптического торможения; (3) ингибирование синаптического возбуждения [18].

Мишени для ПЭП включают в себя клеточные механизмы генерации судорог. Возбуждение (чрезмерное) посредством участников: а) ток ионов  $Na^+$ ,

Ca<sup>2+</sup> внутрь клетки, б) нейротрансмиттеров: глутамат, аспартат, в) транспортных везикул для доставки нейротрансмиттеров. Подавление / ингибирование (недостаточное) посредством участников: а) ток ионов Cl<sup>-</sup> внутрь клетки, ионов K<sup>+</sup> - из клетки, б) нейротрансмиттеров ГАМК. ПЭП могут напрямую воздействовать на тот или иной канал или опосредованно влиять на синтез, метаболизм или функцию нейротрансмиттеров [19].

Конечные эффекты этих взаимодействий заключаются в изменении разрядных свойств нейронов и уменьшении синхронизации в нейрональных сетях. Кроме того, ПЭП препятствуют распространению аномального возбуждения на отдаленные участки мозга, что необходимо для подавления поведенческой судорожной активности.

Ключевыми мишенями воздействия ПЭП являются вольтаж-зависимые ионные каналы (включая натриевые, кальциевые и калиевые). Они формируют подпороговые электрические импульсы нейрона, позволяющие ему запускать потенциалы действия, регулируют его реакцию на синаптические сигналы, способствуют пароксизмальному сдвигу деполяризации, синхронизации нейронов и распространению приступов, тем самым препятствуют развитию клинической картины эпилепсии [19].

Наиболее распространенным и хорошо известным механизмом действия современных ПЭП является блокада натриевых каналов. Блокаторы натриевых каналов (БНК) являются базовыми препаратами первоочередного выбора для лечения фокальных приступов при симптоматической фокальной эпилепсии [20].

## СВЯЗЬ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ С ПСИХИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

Подавляя судороги, ПЭП воздействуют на различные механизмы и молекулярные мишени, участвующие в регуляции нервной возбудимости. К ним относятся ингибирующая (ГАМКергическая) и возбуждающая (глутаматергическая) нейротрансмиссия, а также ионная (натриевая и кальциевая) проводимость по вольтаж-зависимым ионным каналам. Эти же механизмы и мишени участвуют в регуляции настроения и поведения, что может объяснить, почему каждый ПЭП связан со специфическими психотропными эффектами.

Механизм действия ПЭП, наряду с основным неврологическим состоянием и анамнезом больного, является переменной, от которой зависят психотропные эффекты терапии [21, 23]. До 50% больных эпилепсией отмечают негативное влияние терапии на когнитивную сферу, связанное со снижением возбудимости нейронов и подавлением передачи нейромедиаторов [22]. Связь между механизмами действия препаратов и психическими нарушениями, вероятно, происходит на уровне корковых и подкорковых нейрональных сетей головного мозга в области амигдалы и гиппокампа с вовлечением ионных

каналов и систем нейротрансмиттеров (моноамины, глутамат, ГАМК) [24].

Часто бывает трудно определить, какие психопатологические проявления обусловлены именно терапией, поскольку психиатрические осложнения у пациентов с эпилепсией обусловлены множеством факторов, и ПЭП является лишь одной из многих предполагаемых причин. Более того, механизмы действия ПЭП до сих пор изучены не в полной мере. Как и в случае с несколькими другими классами лекарств, ПЭП оказывают разнообразное действие на биологические системы, и лишь некоторые из этих воздействий связаны с желаемым противосудорожным эффектом.

Нынешнее понимание механизмов, лежащих в основе влияния ПЭП на настроение и поведение, далеко от завершения. Для некоторых препаратов, таких как леветирацетам или ретигабин, которые не действуют (или могут действовать лишь незначительно) на традиционные мишени, описанные выше, механизмы, ответственные за их психотропные эффекты, еще предстоит обнаружить [25].

Неизвестные механизмы также могут лежать в основе различий в психотропных профилях между ПЭП со схожим действием. Новые молекулярные мишени, например, белок синаптических везикул SV2A или нейронные вольтаж-зависимые калиевые каналы Kv7, роль которых в настроении и поведении еще не исследована, могут объяснять такие специфические психотропные эффекты. Также следует отметить, что знания о влиянии ПЭП на настроение и поведение либо недостаточны, либо полностью отсутствуют, при этом доступные данные получены из исследований, которые страдают от методологических ограничений [21].

## СТАРЫЕ И НОВЫЕ АНТИКОНВУЛЬСАНТЫ

Разработка ПЭП второго и третьего поколений была направлена на устранение недостатков препаратов первого поколения (барбитуратов, бензодиазепинов, карбамазепина, этосуксимида, фенитоина и вальпроата), таких как неблагоприятная фармакокинетика и профили лекарственного взаимодействия, а также неэффективность в ряде случаев и склонность вызывать множество ПЭ [15].

Разделение ПЭП на поколения (старые, новые, новейшие) является условным и представляет лишь исторический интерес с точки зрения поступления препарата в продажу. Препараты, доступные после 1995 года, принято считать II поколением, после 2010 года – III поколением.

Сравнительный анализ ПЭП по эффективности и метаанализ демонстрируют, что большинство сравнительных исследований старых и новых ПЭП показывает одинаковую эффективность (таблица 2). На практике по своей эффективности старые и новые ПЭП также не сильно различаются между собой, различия касаются ПЭ, их остроты и степени выраженности.

Таблица 2 / Table 2

Мишени противосеипептических препаратов [7, 21]  
The targets of antiepileptic drugs [7, 21]

Поколение ПЭП	ПЭП	Блокада вольтаж-зависимых Na <sup>+</sup> каналов	Блокада вольтаж-зависимых Ca <sup>2+</sup> каналов (подтип канала)	Усиление передачи ГАМК	Ингибирование передачи глутамата (подтип рецептора)	Иной механизм
Первое поколение	Барбитураты	-	?	++	?	+
	Фенитоин	++	?	?	?	+
	Этосуксимид	-	++ (T)	-	-	?
	Бензодиазепины	-	-	++	-	-
	Карбамазепин	++	+(L)	?	+(NMDA)	+
	Вальпроат	?	+(T)	+	+(NMDA)	++
Второе поколение	Вигабатрин	-	-	++	-	-
	Зонисамид	++	++ (N, P, T)	+	?	+
	Ламотриджин	++	++ (N, P/Q, R, T)	+	++ (NMDA, AMPA)	+
	Фелбагат	++	+(L)	+	++ (NMDA)	+
	Габапентин	-	+(N, P/Q)	?	-	?
	Топирагат	++	+(L)	++	++ (AMPA)	+
	Тиагабин	-	-	++	-	-
	Окскарбазепин	++	+(N, P/Q)	?	+(NMDA)	+
	Леветирацетам	-	+(N)	?	?	++
	Стирепентол	-	-	++	-	-
	Прегабалин	-	++ (N, P/Q)	-	-	-
Третье поколение	Руфинамид	++	-	-	?	-
	Лакосамид	++	-	-	-	+
	Эсликарбазепин	++	-	-	-	-
	Ретигабин	-	-	?	-	++
	Перампанел	-	-	-	-	++
	Бриварацетам	-	-	-	-	++
	Каннабидион	-	-	+	-	?
	Ценобагат	+	-	+	-	-
	Эверолимус	-	-	-	-	+
	Алопрегненолон	-	-	++	-	-
	Фенфлурамин	-	-	-	-	+
	Ганаксолон	-	-	++	-	-

Самыми важными являются острые и опасные ПЭ, например, тяжелые аллергические реакции, печеночная недостаточность, агранулоцитоз, апластическая анемия, токсический гепатит и панкреатит, а также другие острые состояния. Эти эффекты возникают как у старых, так и у новых препаратов. Обычно эти нежелательные явления проявляются в первые 3 месяца приема, чаще в первые недели.

Дозозависимые ПЭ встречаются чаще, чем реакции гиперчувствительности, и не представляют серьезной опасности, однако могут причинить пациенту существенный дискомфорт, спровоцировать несоблюдение рекомендаций врача и снизить качество жизни пациента. Эти эффекты многочисленны и разнообразны, зависят от препарата и от дозы. Такие нежелательные явления присущи и старым, и новым ПЭП.

Хронические, а также скрытые ПЭ развиваются медленно и постепенно. Их далеко не всегда можно быстро и легко определить, и они могут сохраняться долгое время. Нередко сообщения о хронических ПЭ появляются через несколько месяцев или лет после выпуска препарата. Ряд более новых ПЭП может вызывать некоторые из этих ПЭ лишь в ограниченной мере, в то время как препараты старой генерации дают более выраженные метаболические нарушения и эти эффекты могут представлять собой очень важные и недооцененные последствия длительного медикаментозного лечения эпилепсии. Это и служит основным отличием старых ПЭП от новых. Помимо лучшей переносимости, многие новые препараты также отличаются от более старых относительным отсутствием межлекарственных взаимодействий [27,

28]. Для новых ПЭП энзим-индифферентность особенно важна, поскольку они чаще всего могут быть назначены только в режиме политерапии [7].

Общеизвестно, что фармакокинетические характеристики лекарств являются определяющими факторами в медикаментозной терапии, поскольку они определяют, каким образом назначаются лекарства, их эффективность и профиль ПЭ, а также будут ли пациенты выполнять рекомендации врача.

Для наглядного сравнения ПЭП разработана система полуколичественной оценки профиля фармакокинетики (ФК), основанная на 16 характеристиках, которая позволяет, сравнив фармакокинетические параметры ПЭП, определить их окончательный рейтинг [29].

Установлено, что ПЭП, наиболее активно применяющиеся в терапии эпилепсии в РФ, – карбамазепин и вальпроевая кислота – имеют нижайшие показатели рейтинга фармакокинетического профиля и при длительном применении в ряде случаев могут представлять угрозу для здоровья пациентов. В свою очередь преимущества новейших ПЭП позволяют не только повысить эффективность терапии и уменьшить число и выраженность нежелательных явлений в сравнении с базовыми ПЭП, но и минимизировать смертность и проявление коморбидных состояний, относящихся к эпилепсии.

Центральным звеном, определяющим межлекарственные взаимодействия, является печеночный метаболизм. В ряде случаев ПЭП могут быть индукторами или ингибиторами печеночных ферментов даже тогда, когда сами не метаболизируются по тому же пути. Основными ПЭП в классе индукторов печеночных ферментов являются фенитоин и карбамазепин, которые индуцируют более широкий спектр окислительных и конъюгирующих ферментов. Эти ферменты ответственны за метаболизм около 80% всех терапевтических препаратов, включая большинство антиконвульсантов [30].

Экзогенными субстратами для индукторов ферментов могут быть оральные контрацептивы, антикоагулянты, цитотоксические средства, антиретровирусные препараты, опиоиды, статины, сердечные антиаритмические средства, антидепрессанты, нейрорепетики и иммунодепрессанты. Для пациента, продолжающего принимать ту же дозу этих препаратов при введении индуктора фермента, результатом может быть нежелательная беременность, повышенная смертность от онкологии, прогрессирующий СПИД, отторжение трансплантата, неконтролируемая гипертензия, нарушения сердечного ритма, ухудшение депрессии и множество других проблем в зависимости от фармакологических эффектов индуцированного препарата. Присутствие индуктора может существенно увеличить стоимость совместно назначаемого лекарства за счет увеличения дозы, необходимой для получения желаемого терапевтического эффекта [30].

Стоит отметить, что система цитохромов участвует во многих эндогенных метаболических процессах. Эндогенные субстраты для индукторов ферментов включают витамин D, стероиды, половые гормоны и холестерин. Это может привести к снижению плотности костной ткани и увеличению риска переломов, сексуальной дисфункции как у мужчин, так и у женщин и, что наиболее важно, к увеличению сосудистого риска и, возможно, повышенной смертности от сердечных приступов и инсультов.

В свою очередь, отмена индуктора ферментов создает различный комплекс проблем, отчасти из-за неодинакового эффекта деиндукции у разных пациентов. Увеличение концентрации всех индуцированных препаратов, включая некоторые ПЭП, можно ожидать в течение нескольких недель после прекращения приема фенитоина, карбамазепина и, возможно, также окскарбазепина и эсикарбазепина ацетата. Например, пациенты, совместно принимающие фермент-индуцирующий ПЭП вместе с антидепрессантом или нейрорепетилом, подвергаются значительному риску развития ПЭ при отмене первого препарата. Уровень деиндуцированного препарата может повыситься до 50% [30].

Вальпроат, широко применяемый в клинической практике, также имеет самые низкие показатели в отношении благоприятных фармакокинетических характеристик, главным образом из-за нелинейной ФК, интенсивного печеночного метаболизма и высокой вероятности межлекарственных взаимодействий. Вальпроат подвергается интенсивному метаболизму и подвержен значительным метаболическим взаимодействиям, а также является мощным ингибитором метаболизма и, следовательно, легко ингибирует метаболизм многих других лекарственных средств. Таким образом препараты вальпроевой кислоты способны повысить плазменные концентрации других совместно применяемых препаратов [29].

Учитывая, что различий в эффективности между энзим-индуцирующими и энзим-индифферентными препаратами нет, существует ряд веских причин в пользу выбора вторых перед первыми в качестве длительного лечения эпилепсии как в монотерапии у недавно диагностированных пациентов, так и в политерапии при фармакорезистентной эпилепсии [30].

Подводя итог, можно отметить, что помимо прорыва в исследованиях нейронаук, определяющим фактором лавинообразно растущего ассортимента ПЭП являются многочисленные проблемы применения «старых» ПЭП, решить которые потенциально призваны препараты новейшей генерации.

## ТЕРАТОГЕННОСТЬ

Одним из важнейших аспектов, касающимся безопасности ПЭП, является риск врожденных пороков развития (ВПР). Значительный вклад в понимание тератогенных рисков, связанных с отдельными

ПЭП, внесли регистры беременности. Важным достижением стала публикация в 2018 году данных из международного реестра EURAP (International Registry of Antiepileptic Drugs and Pregnancy). Основанное на анализе 7355 беременностей, подвергшихся воздействию 8 различных ПЭП в монотерапии, это исследование дает оценки риска как конкретных препаратов, так и их доз. Самая низкая распространенность основных ВПР у детей была связана с воздействием леветирацетама (распространенность 2,8%), ламотриджина (2,9%) и окскарбазепина (3,0%). Оценки распространенности были промежуточными для топирамата (3,9%), карбамазепина (5,5%), фенитоина (6,4%) и фенобарбитала (6,5%) и самыми высокими для вальпроата (10,3%). Повышенный риск с увеличением дозы был выявлен для ламотриджина и карбамазепина и был наиболее заметен для фенобарбитала и вальпроата [5]. Установлено, что внутриутробное воздействие вальпроата связано с более низким коэффициентом интеллекта, а также с повышенным риском развития расстройства аутистического спектра. Данные из регистра EURAP также показали, что карбамазепин >700 мг связан с повышенным риском пороков развития по сравнению с ламотриджином  $\leq 325$  мг и леветирацетамом [8].

Последующее исследование EURAP задокументировало явное снижение распространенности ВПР в период с 2000 по 2013 год. Анализ данных убедительно показал, что улучшение исходов беременности с течением времени было связано с изменениями в схеме назначения ПЭП, включая значительное снижение доли беременностей, подвергавшихся воздействию вальпроата [5], при этом значительно увеличилось применение ламотриджина и леветирацетама, которые считаются препаратами первого выбора у женщин детородного возраста [8]. Таким образом, снижение тератогенного риска является еще одним важным достижением, связанным с внедрением современных ПЭП.

## ВЫВОДЫ

Количество доступных противосудорожных препаратов предоставляет возможность врачу реализовывать индивидуализированный подход в терапии эпилепсии, позволяя все большему количеству пациентов достичь свободы не столько от приступов, сколько от изнуряющих ПЭ.

Хотя антиконвульсанты второго и третьего поколений существенно не уменьшили бремя фармакорезистентности, успехи в медикаментозном лечении эпилепсии очевидны. Отчасти эти достижения являются результатом лучшего понимания сравнительной эффективности и безопасности существующих препаратов. Велика вероятность, что в будущем важные терапевтические открытия продолжатся. Надежда на сокращение доли пациентов с неконтролируемыми приступами основывается на будущих

терапевтических разработках, включая таргетную терапию, нацеленную на молекулярные механизмы, лежащие в основе патогенеза эпилепсии.

Клинические результаты у пациентов с эпилепсией также могут значительно улучшиться благодаря достижениям в области информационных технологий, разработке новых высокоточных методов диагностики и лечения, выявлению биомаркеров для разработки лекарств, а также рутинному клиническому наблюдению и в конечном счете внедрению действительно инновационных методов лечения, модифицирующих заболевание.

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

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Perucca P, Scheffer IE, Kiley M. The management of epilepsy in children and adults. *Medical Journal of Australia*. 2018;208(5):226-233. doi: 10.5694/mja17.00951
2. Thijs RD, Surges R, O'Brien TJ. Epilepsy in adults. *Lancet*. 2019;393(10172):689-701. doi: 10.1016/s0140-6736(18)32596-0
3. Löscher W, Klein P. The feast and famine: epilepsy treatment and treatment gaps in early 21st century. *Neuropharmacology*. 2020;170(108055). doi: 10.1016/j.neuropharm.2020.108055
4. Sankaraneni R, Lachhwani D. Antiepileptic Drugs - A Review. *Pediatric Annals*. 2015;44(2):36-42. doi: 10.3928/00904481-20150203-10
5. Perucca E. The pharmacological treatment of epilepsy: recent advances and future perspectives. *Acta Epileptologica*. 2021;3(22). doi: 10.1186/s42494-021-00055-z
6. Perucca E. Antiepileptic drugs: evolution of our knowledge and changes in drug trials. *Epileptic Disord*. 2019;21(4):319-329. doi: 10.1684/epd.2019.1083
7. Drug Approvals and Databases. Available at: <https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs/drug-approvals-and-databases> (08 September 2022)
8. Mula M. Pharmacological treatment of focal epilepsy in adults: an evidence based approaches. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2020. doi: 10.1080/14656566.2020.1829594
9. Dhir A. Cenobamate for the treatment of focal epilepsy. *Drugs of Today*. 2020;56(4):233-240. doi: 10.1358/dot.2020.56.4.3127030
10. Lattanzi S, Brigo F, Trinka E, et al. Adjunctive Cannabidiol in Patients with Dravet Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Efficacy and Safety. *CNS Drugs*. 2020;34(3):229-241. doi: 10.1007/s40263-020-00708-6
11. Gogou M, Cross JH. Fenfluramine as antiseizure medication for epilepsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2021;63(8):899-907. doi: 10.1111/dmcn.14822
12. Fedak Romanowski EM, McNamara NA, Neil EE, Gottlieb-Smith R, Dang LT. Seizure rescue medications for out-of-hospital use in children. *J Pediatr*. 2021;229:19-25. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.10.041
13. Bouw MR, Chung SS, Gidal B et al. Clinical pharmacokinetic and pharmacodynamic profile of midazolam nasal spray. *Epilepsy Res*. 2021;171. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2021.106567
14. Boddu SHS, Kumari S. A short review on the intranasal delivery of diazepam for treating acute repetitive seizures. *Pharmaceutics*. 2020;12(12):1167. doi: 10.3390/ph12121167
15. Perucca E, Brodie MJ, Kwan P, Tomson T. 30 years of second-generation antiseizure medications: impact and future perspectives. *Lancet Neurol*. 2020;19:544-556. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30035-1

16. Perucca E, French J, Bialer M. Development of new antiepileptic drugs: challenges, incentives, and recent advances. *Lancet Neurol.* 2007;6(9):793-804. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70215-6
17. Schindler W, Häfliger F. Über Derivate des Iminodibenzyls. *Helvetica Chimica Acta.* 1954;37(2):472-483. doi: 10.1002/hlca.19540370211
18. Kwan P, Sills GJ, Brodie MJ. The mechanisms of action of commonly used antiepileptic drugs. *Pharmacology & Therapeutics.* 2001;90(1):21-34. doi: 10.1016/S0163-7258(01)00122-X
19. Rogawski MA, Löscher W. The neurobiology of antiepileptic drugs. *Nature Reviews Neuroscience.* 2004;5(7):553-564. doi: 10.1038/nrn1430
20. Genton P. When antiepileptic drugs aggravate epilepsy. *Brain and Development.* 2000; 22(2):75-80. doi: 10.1016/S0387-7604(99)00113-8
21. Perucca P, Mula M. Antiepileptic drug effects on mood and behavior: Molecular targets. *Epilepsy & Behavior.* 2013;26(3):440-449. doi: 10.1016/j.yebeh.2012.09.018
22. Witt JA, Helmstaedter C. How can we overcome neuropsychological adverse effects of antiepileptic drugs? *Expert opinion on pharmacotherapy.* 2017;18(6):551-554. doi: 10.1080/14656566.2017.1309025
23. Mula M. Investigating psychotropic properties of antiepileptic drugs. *Expert Rev Neurother.* 2013;13(6):639-646. doi: 10.1586/ern.13.57
24. Brodie MJ, Besag FMC, Ettinger AB, Mula M, et. al. Epilepsy, antiepileptic drugs, and aggression: an evidence-based review. *Pharmacol Rev.* 2016;68(3):563-602. doi: 10.1124/pr.115.012021
25. Park SP, Kwon SH. Cognitive Effects of Antiepileptic Drugs. *J Clin Neurol.* 2008;4(3):99-106. doi: 10.3988/jcn.2008.4.3.99
26. Abou-Khalil BW. Update on Antiepileptic Drugs 2019. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology.* 2019;25(2):508-536. doi: 10.1212/con.0000000000000715
27. Kovaleva IYu. Adverse effects of antiepileptic drugs. *Epilepsy and paroxysmal conditions.* 2017;9(1):51-61. (In Russ.). [Ковалева И.Ю. Побочные эффекты антиэпилептической терапии. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* 2017;9(1):51-61]. doi: 10.17749/2077-8333.2017.9.1.051-061
28. Vidaurre J, Herbst J. New antiepileptic drugs. *Medicina (B Aires).* 2019;79(3):48-53. URL <http://www.medicinabuenosaires.com/PMID/31603844.pdf>
29. Patsalos PN. Properties of Antiepileptic Drugs in the Treatment of Idiopathic Generalized Epilepsies. *Epilepsia.* 2005;46(9):140-148. doi: 10.1111/j.1528-1167.2005.00326.x
30. Brodie MJ. Sodium Channel Blockers in the Treatment of Epilepsy. *CNS Drugs.* 2017;31(7):527-534. doi: 10.1007/s40263-017-0441-0

■ Автор для переписки

Романов Антон Сергеевич  
Адрес: ул. Котовского 1/10, лит. А, кв. 2,  
Санкт-Петербург, Россия, 197046.

■ Corresponding Author

Anton S. Romanov  
Address: 1/10 Kotovskii st., lit. A, apt. 2,  
St. Petersburg, Russia, 197046.

E-mail: [anton.joerom@gmail.com](mailto:anton.joerom@gmail.com)

## 3.4.2. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ / PHARMACEUTICAL CHEMISTRY, PHARMACOGNOSY

УДК 615.322:547.972+543.544

DOI: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.53-59

### РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К СТАНДАРТИЗАЦИИ ТРАВЫ СОЛОДКИ ГОЛОЙ (*GLYCYRRHIZA GLABRA* L.)

**О.А. Белова, В.А. Куркин, Е.А. Смирнова, М.В. Егоров**

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

**Для цитирования:** Белова О.А., Куркин В.А., Смирнова Е.А., Егоров М.В. Разработка подходов к стандартизации травы солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.). *Аспирантский вестник Поволжья*. 2023;23(2):53-59. doi: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.53-59

#### ■ Сведения об авторах

Белова О.А. – аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. ORCID: 0000-0002-4767-0824

E-mail: belova\_oa@pranapharm.ru

Куркин В.А. – д-р фарм. наук, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии.

ORCID: 0000-0002-7513-9352 E-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru

Смирнова Е.А. – студентка 6 курса института педиатрии. ORCID: 0000-0002-9162-0453 E-mail: lisa215847@gmail.com

Егоров М.В. – канд. фарм. наук, доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. ORCID: 0000-0001-9441-2628

E-mail: m.v.egorov@samsmu.ru

Рукопись получена: 28.10.2022

Рецензия получена: 27.02.2023

Решение о публикации: 01.05.2023

#### ■ Аннотация

**Цель** – разработка подходов к стандартизации травы солодки голой.

**Материал и методы.** Материалом исследования служила трава солодки голой, заготовленная в пгт. Алексеевка Самарской области (2021 г.), в Ботаническом саду Самарского университета (2021 г.), с. Татарская Каргала Сакмарского района Оренбургской области (2017 г.), г. Державинске Республики Казахстан (2018 г.), с. Большая Черниговка Большечерниговского района Самарской области (2019 г.), а также промышленный образец сырья корни солодки АО «Красногорсклекарства». Кроме того, использовались стандартные образцы (СО): пиностробин, ликуразид, кверцетин, рутин, лютеолин и глицирама. Определение подлинности осуществляли методом тонкослойной хроматографии (качественный анализ). В качестве количественного метода анализа использована дифференциальная спектрофотометрия, проведенная в соответствии с ОФС.1.2.1.1.0003.15 «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях». Спектральные характеристики водно-спиртовых извлечений оценивали на спектрофотометре «Specord 40» (Analytik Jena AG, Германия).

**Результаты.** Обнаружено наличие доминирующего флавоноидного вещества – пиноцембрина. Данное соединение в системе растворителей хлороформ – этанол (4:1) имеет голубую флуоресценцию при длине волны 365 нм. При последующем проявлении хроматограммы щелочным раствором диазобензолсульфокислоты практически на уровне пятна пиностробина обнаруживается пятно светло-зеленого цвета (пиноцембрин). Обосновано целесообразное определение диагностического флавоноида пиноцембрина травы солодки голой с использованием в методике СО пиностробина. Флавоноиды пиноцембрин и пиностробин имеют схожие спектральные характеристики и близки по химическому строению. Разработана методика количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на пиноцембрин в водно-спиртовом извлечении из травы солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.) с использованием метода дифференциальной спектрофотометрии. Определено, что содержание суммы флавоноидов в траве солодки голой варьирует от 0,39±0,002% до 3,48±0,015% (в пересчете на пиноцембрин).

■ **Ключевые слова:** солодка голая; *Glycyrrhiza glabra* L.; дифференциальная спектрофотометрия; трава; пиноцембрин.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

#### ■ Список сокращений

ГЛРС – Государственный реестр лекарственных средств; ЛС – лекарственное средство; ТСХ – тонкослойная хроматография; СО – стандартный образец; ДСК – диазобензолсульфокислота.

### AN APPROACH TO STANDARDIZATION OF LICORICE HERB (*GLYCYRRHIZA GLABRA* L.)

**Olga A. Belova, Vladimir A. Kurkin, Elizaveta A. Smirnova, Maksim V. Egorov**

Samara State Medical University (Samara, Russia)

**Citation:** Belova OA, Kurkin VA, Smirnova EA, Egorov MV. An approach to standardization of licorice herb (*Glycyrrhiza glabra* L.). *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*. 2023;23(2):53-59. doi: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.53-59

#### ■ Information about the authors

Olga A. Belova – a postgraduate student of the Department of Pharmacognosy with botany and the basics of phytotherapy.

ORCID: 0000-0002-4767-0824 E-mail: belova\_oa@pranapharm.ru

Vladimir A. Kurkin – PhD, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with botany and the basics of phytotherapy.

ORCID: 0000-0002-7513-9352 E-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru

## ■ Abstract

**Aim** – to develop a method for standardization of licorice herb.

**Material and methods.** The material for the study was licorice herb harvested in Alekseevka settlement of the Samara Region (2021), Tatarskaya Kargala village of Sakmarskiy area of the Orenburg Region (2017), Derzhavinsk city of the Republic of Kazakhstan (2018), Bol'shaya Chernigovka village of Bol'shchernigovsk area of the Samara Region (2019), and a commercial sample of licorice root raw material from AO "Krasnogorskleksredstva". In addition, the reference standards (RS) were used: pinostrobin, licuraside, quercetin, rutin, luteolin and glycyram. The authenticity was determined by the thin layer chromatography (qualitative analysis). For the quantitative analysis, we used the differential spectrophotometry, conducted in accordance with Pharmacopoeial monograph 1.2.1.1.0003.15 "Spectrophotometry in ultraviolet and visible spectra". The spectral characteristics of water-alcohol extracts were evaluated on spectrophotometer "Specord 40" (Analytik Jena AG, Germany).

**Results.** The dominant flavonoid substance, pinocembrin, was detected. This compound in chloroform-ethanol (4:1) solvent system had blue fluorescence at 365 nm. During the development of the chromatogram with an alkaline solution of diazobenzene sulphonic acid, a light green stain (pinocembrin) was detected practically at the level of the pinostrobin stain. It is reasonable to determine the diagnostic flavonoid pinocembrin of licorice herb using pinostrobin as the reference standard. The flavonoids pinocembrin and pinostrobin have similar spectral characteristics and are similar in chemical structure. A method has been developed for quantitative determination of the total flavonoids in terms of pinocembrin in water-ethanol extract of licorice herb (*Glycyrrhiza glabra* L.) using the differential spectrophotometry. The total flavonoid content in the licorice herb varies from 0.39±0.002% to 3.48±0.015% (in terms of pinocembrin).

■ **Keywords:** licorice herb; *Glycyrrhiza glabra* L.; differential spectrophotometry; pinocembrin.

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

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время род Солодка (*Glycyrrhiza* L.) насчитывает более 30 видов [1–4]. Из них фармакопейными растениями являются только солодка голая (*Glycyrrhiza glabra* L.) и солодка уральская (*Glycyrrhiza uralensis* Fish.) [5], которые с 1778 года разрешены в России для использования в медицинской практике [6]. Согласно ГФ РФ XIV издания, применяются корни солодки – ФС.2.5.0040.15 «Солодки корни» [5].

В соответствии с данными Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС) зарегистрировано более 40 ЛС на основе корней солодки [7], которые обладают широким спектром фармакологической активности и применяются в качестве противовоспалительных, отхаркивающих, антигистаминных, иммуномодулирующих, противоязвенных средств [8–11]. Многочисленными исследованиями химического состава корней показано, что одной из ведущих групп БАС являются тритерпеновые

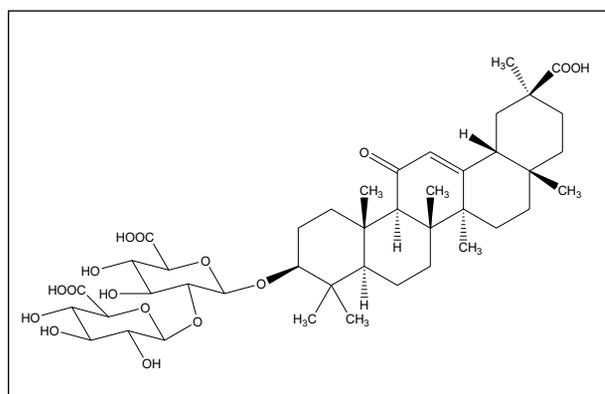
сапонины, среди которых доминирует глицирризиновая кислота (**рисунок 1**) [12, 13].

Также к основным БАС относят флавоноиды, главным из которых является халкон ликуразид (**рисунок 2**) [12].

При промышленной заготовке корней надземная часть солодки не используется, в результате чего образуется значительное количество растительных отходов. Известно, что трава солодки содержит ряд биологически активных веществ, полисахариды, дубильные вещества, флавоноиды, тритерпеноиды, витамины и др. Доминирующим флавоноидом надземной части является пиноцембрин [14, 15], обладающий противовоспалительным, антипролиферативным, антиоксидантным действием и антибактериальной активностью [16].

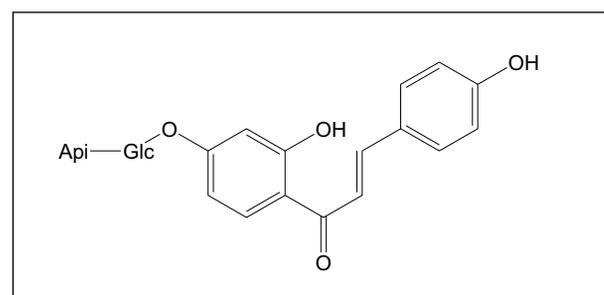
Пиноцембрин (**рисунок 3**), выделенный из этанольного экстракта листьев, проявил ингибирующие свойства на жизнеспособность раковых клеток пяти линий HeLa, MCF-7, MDA-MB-231, Caco-2 и PC3 [16].

Пиноцембрин, выделенный методом колоночной хроматографии из листьев солодки голой, показал



**Рисунок 1.** Структурная формула глицирризиновой кислоты.

**Figure 1.** Chemical structure of glycyrrhizic acid.



**Рисунок 2.** Структурная формула ликуразида.

**Figure 2.** Chemical structure of licuraside.

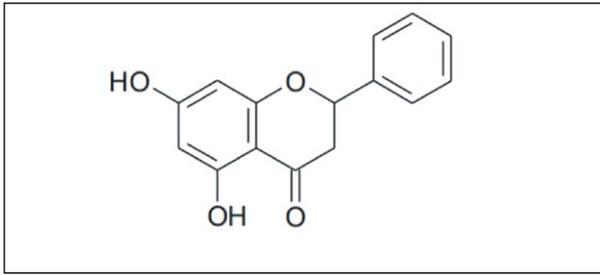


Рисунок 3. Структурная формула пиноцембрина.

Figure 3. Chemical structure of pinocembrin.

антиоксидантные свойства [17]. Водно-спиртовой экстракт травы солодки голой обладает бактерицидной активностью выше, чем у амикацина, в отношении *Pseudomonas aeruginosa* [18]. Флавоноиды из травы солодки голой снижают побочные эффекты при химиотерапии и лучевой терапии [19]. Также была подтверждена противовоспалительная активность

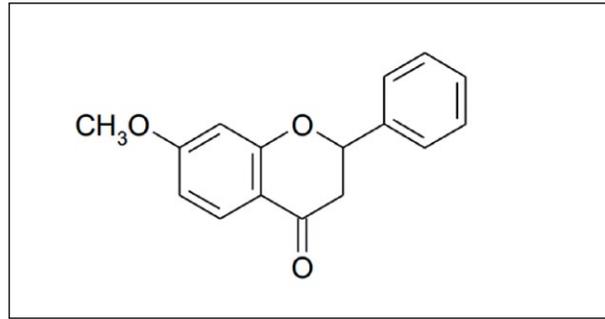


Рисунок 5. Структурная формула пиностробина.

Figure 5. Chemical structure of pinostrobin.

экстракта надземной части, в основе которого лежит модуляция NF-kB/MAPK. Противовоспалительный эффект обусловлен наличием пиноцембрина, глабранина и ликофлавона [20].

На основе суммы флавоноидов надземной части солодки разработан препарат «Глацембрин» в виде твердой лекарственной формы – таблеток, который обладает противовоспалительным действием [14]. Описана методика количественного определения суммы флавоноидов травы солодки голой методом прямой спектрофотометрии в пересчете на пиноцембрин [14]. На наш взгляд, данная методика может давать завышенные результаты определения, так как при аналитической длине волны 290 нм вклад в оптическую плотность вносят и другие фенольные соединения. Кроме того, многократная экстракция (3 раза) сырья не всегда является оправданной, так как в этих условиях возрастает вероятность ошибки методики анализа.

## ЦЕЛЬ

Усовершенствование подходов к стандартизации травы солодки голой.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом исследования служила трава солодки голой, заготовленная в пгт. Алексеевка Самарской области (2021 г.), Ботаническом саду Самарского университета (2021 г.), с. Татарская Каргала Сакмарского района Оренбургской области (2017 г.), г. Державинске Республики Казахстан (2018 г.), с. Большая Черниговка Большечерниговского района Самарской области (2019 г.), а также промышленный образец сырья корни солодки АО «Красногорсклексредства». Кроме того, использовались стандартные образцы (СО): пиностробин, ликуразид, кверцетин, рутин, лютеолин и глицирам.

Тонкослойную хроматографию (ТСХ) осуществляли с использованием хроматографических пластинок «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ», капиллярами LactatProfi3000 наносили 0,02 мл водно-спиртовых извлечений. Рядом наносили 0,01 мл растворы СО пиностробина, ликуразида, кверцетина, рутин, лютеолин и глицирама. Определение проводили в системе

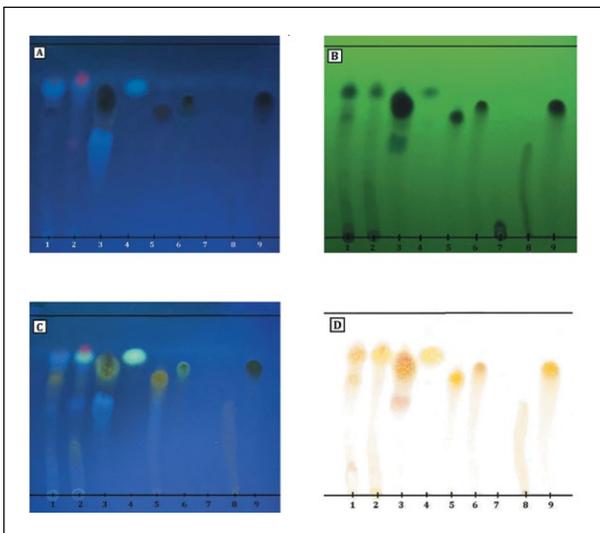
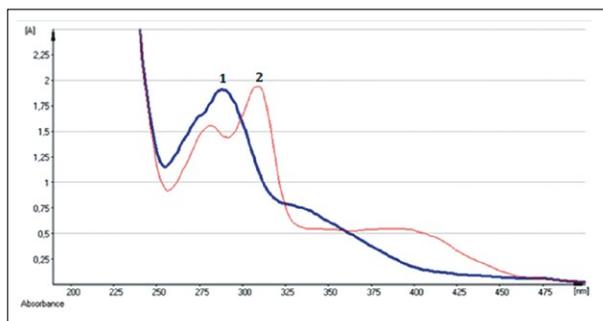


Рисунок 4. ТСХ-хроматограмма водно-спиртового извлечения корней и травы солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.) в системе растворителей хлороформ – этанол (4:1): А – детекция в видимом свете; В – детекция в УФ-свете при длине волны 365 нм; С – детекция в УФ-свете при длине волны 365 нм после обработки спиртовым раствором хлорида алюминия ( $AlCl_3$ ); D – детекция после обработки раствором диазобензолсульфонокислоты (ДСК).

Обозначения: 1 – водно-спиртовое извлечение корней солодки голой, полученное на 70% этиловом спирте; 2 – водно-спиртовое извлечение травы солодки голой, полученное на 70% этиловом спирте; 3 – 96% спиртовое извлечение вещества из травы солодки голой, полученное методом препаративной ТСХ; 4 – СО пиностробина; 5 – СО ликуразида; 6 – СО кверцетина; 7 – СО глицирама; 8 – СО рутин; 9 – СО лютеолина.

Figure 4. TLC-chromatogram of water-ethanol extraction from *Glycyrrhiza glabra* L. roots and herbs in a solvent system chloroform – ethanol (4:1): A – detection in visible light; B – detection in UV light at a wavelength of 365 nm; C – detection in UV light at a wavelength of 365 nm after processing with an ethanol solution of aluminum chloride ( $AlCl_3$ ); D – detection after processing with solution of diazobenzenesulfonic acid.

Designations: 1 – 70% solutions of water-ethanol extraction of *Glycyrrhiza glabra* L. herbs; 2 – 70% solutions of water-ethanol extraction of *Glycyrrhiza glabra* L. roots; 3 – 96% solutions of ethanol extraction of compound obtained from *Glycyrrhiza glabra* L. herbs by method of TLC; 4 – pinostrobin; 5 – licurazide; 6 – quercetin; 7 – glycyram; 8 – kaempferol; 9 – luteolin.



**Рисунок 6.** Электронные спектры водно-спиртового извлечения из травы солодки голой: 1 – исходный раствор; 2 – раствор с добавлением алюминия хлорида.

**Figure 6.** Electronic spectra of the water - ethanol extraction from *Glycyrrhiza glabra* L.: 1 – initial solution; 2 – solution with the addition of aluminum chloride.

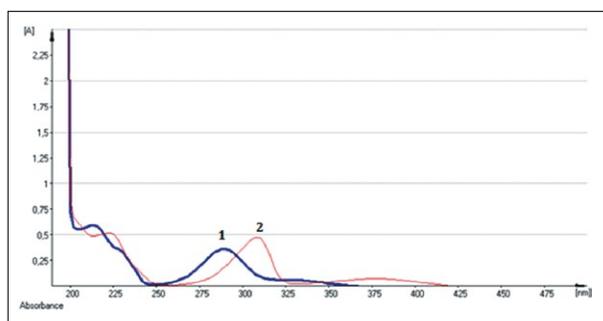
хлороформ – этанол (4:1). Хроматографическую пластинку помещали в камеру, которую предварительно насыщали в течение 60 минут смесью растворителей и хроматографировали восходящим способом.

Полученную хроматограмму просматривали при дневном свете, в УФ-свете при  $\lambda=365$  нм и при  $\lambda=254$  нм с помощью ультрафиолетового облучателя УФО-254/365 (Петролазер, Россия). Детекцию проводили щелочным раствором диазобензолсульфонокислоты (ДСК) и 3% спиртовым раствором алюминия хлорида ( $AlCl_3$ ).

В качестве количественного метода анализа использована дифференциальная спектрофотометрия, проведенная в соответствии с ОФС.1.2.1.1.0003.15 «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях» [5]. Спектральные характеристики водно-спиртовых извлечений оценивали на спектрофотометре Specord 40 (Analytik Jena AG, Германия) в кюветах с толщиной слоя 10 мм.

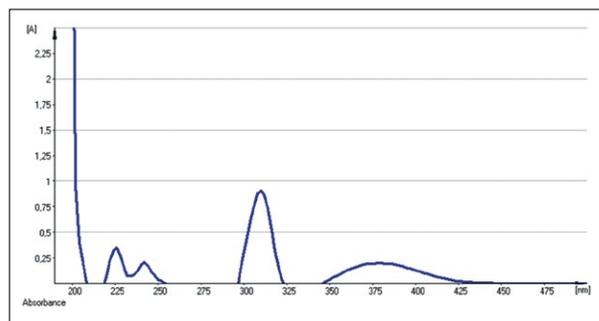
## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование, проведенное методом ТСХ, показало, что на хроматограмме водно-спиртового извлечения травы солодки голой и в спиртовом извлечении вещества из травы солодки голой методом



**Рисунок 7.** Электронные спектры спиртовых растворов пиностробина: 1 – исходный раствор; 2 – раствор с добавлением алюминия хлорида.

**Figure 7.** Electronic spectra of ethanol solutions of pinostrobin: 1 – initial solution; 2 – solution with the addition of aluminum chloride.



**Рисунок 8.** Электронный спектр спиртового раствора пиностробина (дифференциальный спектр).

**Figure 8.** Electronic spectrum of solution of ethanol extraction of pinostrobin (differential spectrum).

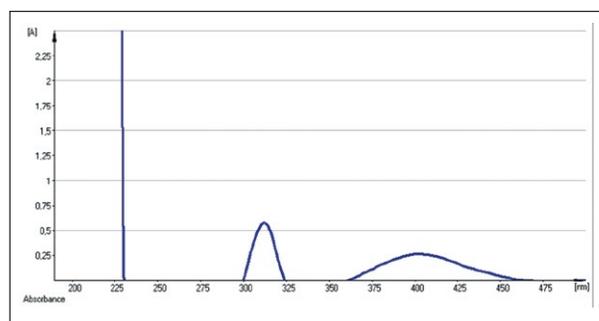
препаративной ТСХ доминирующим компонентом является пиноцембрин (**рисунок 4**).

Данный флавоноид при длине волны 365 нм имеет голубую флуоресценцию. Нами предложен вариант подтверждения диагностического флавоноида пиноцембрин трава солодки голой с использованием в методике СО пиностробина. Флавоноиды пиноцембрин (**рисунок 3**) и пиностробин (**рисунок 5**) имеют схожие спектральные характеристики и близки по химическому строению [13].

При последующем проявлении хроматограммы щелочным раствором диазобензолсульфонокислоты на уровне пятна пиностробина обнаруживается пятно светло-зеленого цвета.

По литературным данным, основным флавоноидом в траве солодки голой является пиноцембрин (**рисунок 3**) [14], имеющий максимум поглощения в УФ-спектре при длине волны  $290 \pm 2$  нм. По нашему мнению, именно пиноцембрин в целом определяет характер кривой поглощения водно-спиртового извлечения из травы солодки голой (**рисунок 6**).

Как отмечалось ранее, была рассмотрена возможность использования в качестве СО пиностробин. При изучении электронных спектров растворов пиноцембрин и пиностробин выяснилось, что они имеют одинаковый максимум поглощения при длине волны 290 нм (прямая спектрофотометрия) [21].



**Рисунок 9.** Электронный спектр раствора водно-спиртового извлечения из травы солодки голой (дифференциальный спектр).

**Figure 9.** Electronic spectrum of solution of water - ethanol extraction from *Glycyrrhiza glabra* L. herbs (differential spectrum).

Таблица 1 / Table 1

**Влияние условий экстракции на извлечение суммы флавоноидов из водно-спиртового извлечения из травы солодки голой**  
**Influence of extraction conditions on the extraction of the total flavonoid from an aqueous-alcoholic extraction of *Glycyrrhiza glabra* L. herbs**

Концентрация экстрагента – этилового спирта, %	Соотношение сырье – экстрагент	Время экстракции, мин	Степень измельчения сырья, мм	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на пиноцембрин и абсолютно сухое сырье, %
50	1:50	60	2	1,46±0,006
60				1,23±0,005
70				1,21±0,031
80				1,86±0,005
<b>90</b>				<b>2,53±0,001</b>
96				1,59±0,007
90	1:50	30	2	2,02±0,008
		45		2,31±0,001
		<b>60</b>		<b>2,86±0,012</b>
		120		2,32±0,010
90	1:30	60	2	2,18±0,009
	<b>1:50</b>			<b>3,48±0,015</b>
	1:100			3,21±0,014
90	1:50	60	1	3,10±0,013
			<b>2</b>	<b>3,41±0,015</b>
			3	2,26±0,011

Спектральная характеристика комплекса пиностробина с алюминием хлорида в условиях дифференциальной спектрофотометрии в УФ-спектре наблюдается характерный для флаванонов батохромный сдвиг в длинноволновом спектре максимума поглощения в области 310 нм (рисунки 7, 8) [21].

При этом определено, что дифференциальная спектрофотометрия по коротковолновому максимуму поглощения водно-спиртового извлечения из травы солодки голой находится при длине волны 310 нм (рисунок 9).

В качестве аналитической длины волны 310 нм при использовании СО пиностробина нами осуществляется пересчет содержания суммы флавоноидов на пиноцембрин путем введения в формулу расчета коэффициента. При отсутствии СО пиностробина используется теоретическое значение удельного поглощения пиностробина, установленное нами экспериментально.

В процессе разработки методики количественного определения изучено влияние условий экстракции на выход флавоноидов при получении водно-спиртового извлечения из травы солодки голой. В результате

Таблица 2 / Table 2

**Метрологические характеристики методики количественного определения суммы флавоноидов из водно-спиртового извлечения из травы солодки голой**  
**Metrological characteristics of the method of quantitative determination of the total flavonoids in the *Glycyrrhiza glabra* L. herbs**

n	f	$\bar{X}$	S	$S_{\bar{X}}$	P(%)	T(P, t)	$\Delta\bar{X}$	E, %
11	10	3,42	0,02203	0,006643	95	2,23	±0,015	±0,43

подобраны оптимальные условия извлечения действующих веществ из растительного сырья: экстрагент – 90% этиловый спирт, степень измельчения – 2 мм, соотношение сырье – экстрагент – 1:50, однократная экстракция – 60 мин (таблица 1).

**Методика количественного определения суммы флавоноидов в водно-спиртовом извлечении травы солодки голой.** Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. Около 1,0 г измельченного сырья (точная навеска) помещают в коническую термостойкую колбу (колба Эрленмейера) со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл 90% этилового спирта. Колбу закрывают пробкой и взвешивают на лабораторных весах марки «Сарто ГОСМ» (ЛВ 210-А (RuLV-210-А) №23425181; 2008 г; Россия) с точностью до ±0,001. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной

бане (умеренное кипение) в течение 60 мин. Затем ее охлаждают в течение 30 мин, закрывают той же пробкой, снова взвешивают и восполняют недостающий экстрагент до первоначальной массы. Извлечение фильтруют через бумажный фильтр (красная полоса).

Испытуемый раствор готовят следующим способом: 1 мл полученного извлечения помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 2 мл 3% спиртового раствора алюминия хлорида и доводят объем раствора до метки спиртом этиловым 96% (испытуемый раствор А), перемешивают и оставляют на некоторое время (40 мин) для образования комплекса флавоноидов с алюминием. Затем измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре при длине волны 310 нм. В качестве раствора сравнения используют спирт этиловый 96%.

**Приготовление стандартного раствора (СО) пиностробина для УФ-спектрофотометрии.** Около 0,02 г (точная навеска) пиностробина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 50 мл спирта этилового 96% при нагревании на водяной бане. Использование спирта этилового 96% позволяет обеспечить наилучшее растворение СО пиностробина. После охлаждения содержимого колбы до комнатной температуры, его объем доводят спиртом этиловым 96% до метки (раствор А СО пиностробина). Затем 1 мл раствора А СО пиностробина помещают в мерную колбу на 25 мл, прибавляют 2 мл 3% спиртового раствора алюминия хлорида и доводят объем раствора до метки спиртом этиловым 96% (испытуемый раствор Б СО пиностробина). Измеряют оптическую плотность раствора Б на спектрофотометре при длине волны 310 нм.

Таблица 3 / Table 3

## Содержание суммы флавоноидов в образцах травы солодки голой

The content of the total flavonoids in the samples of the *Glycyrrhiza glabra* L. herbs

Характеристика образца сырья	Содержание суммы флавоноидов в абсолютно сухом сырье (в %) в пересчете на пиноцембрин
Самарская область (Кинельский район, пгт. Алексеевка), август 2021 г.	3,38±0,015
г. Самара, Ботанический сад Самарского университета, август 2021 г.	0,48±0,002
Оренбургская область (Сакмарский район, с. Татарская Каргала), июль 2017 г.	0,39±0,002
Республика Казахстан, г. Державинск, июнь 2018 г.	1,34±0,006
Самарская область (Большечерниговский район, с. Большая Черниговка), август 2019 г.	1,19±0,005

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на пиноцембрин и абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$x = \frac{D * m_0 * 50 * 50 * 1,05 * 100}{D_0 * m * 50 * 25 * (100 - W)},$$

где  $D$  – оптическая плотность испытуемого раствора;  $D_0$  – оптическая плотность раствора СО пиностробина;  $m$  – масса сырья, г;  $m_0$  – масса СО пиноцембрина, г;  $W$  – потеря в массе при высушивании в процентах; 1,05 – коэффициент пересчета.

При отсутствии стандартного образца пиноцембрина целесообразно использовать рассчитанное значение удельного показателя поглощения при 310 нм – 738.

$$x = \frac{D * 50 * 50 * 100}{m * 738 * (100 - W)},$$

где  $D$  – оптическая плотность испытуемого раствора;  $m$  – масса сырья, г; 738 – удельный показатель поглощения (E) СО пиноцембрина при 310 нм;  $W$  – потеря в массе при высушивании в процентах.

Метрологические характеристики методики количественного определения содержания суммы флавоноидов в траве солодки голой представлены в таблице 2. Исходя из результатов статистической обработки проведенных опытов, можно сказать о том, что ошибка единичного определения суммы флавоноидов в траве солодки голой с доверительной вероятностью 95% составляет ±0,43%.

Валидационная оценка разработанной методики проводилась по показателям: специфичность, линейность, правильность и воспроизводимость. Специфичность методики определялась по соответствию максимумов поглощения комплекса

флавоноидов травы солодки голой и пиностробина с алюминием хлоридом. Линейность методики определяли для серии растворов пиностробина (с концентрациями в диапазоне от 0,016 до 0,16 мг/мл). Коэффициент корреляции составил 0,9983.

С использованием разработанной методики нами проанализирован ряд образцов травы солодки голой (таблица 3).

Определено, что содержание суммы флавоноидов варьирует от 0,39±0,002% до 3,48±0,015% в пересчете на пиноцембрин в зависимости от места произрастания, культивирования и года сбора растительного сырья.

## Выводы

1. Нами научно обосновано использование СО пиностробина для подтверждения диагностически значимого флавоноида – пиноцембрина травы солодки голой для метода ТСХ.

2. Разработана методика количественного определения суммы флавоноидов в солодке голой траве методом дифференциальной спектрофотометрии с использованием СО пиностробина при аналитической длине волны 310 нм. Содержание суммы флавоноидов для травы солодки голой варьирует от 0,39±0,002% до 3,48±0,015% в пересчете на пиноцембрин в зависимости от места произрастания, культивирования и года сбора растительного сырья. Ошибка единичного определения с доверительной вероятностью 95% составляет ±0,43%.

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

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Aseeva TA, Blinova KF, Yakovlev GP. *Medicinal developments of Tibetan medicine*. Novosibirsk, 1985. (In Russ.). [Асеева Т.А., Блинова К.Ф., Яковлев Г.П. *Лекарственные растения тибетской медицины*. Новосибирск, 1985].
- Kruganova EA. A review of the species *Glycyrrhiza* L. and *Meristotropis* Fisch. et Mey. In: *Proceedings of the Botanical Institute of the Academy of Sciences of the USSR*. 1955;1(2):161-197. (In Russ.). [Круганова Е.А. Обзор видов *Glycyrrhiza* L. и *Meristotropis* Fisch. et Mey. В кн.: *Труды Ботанического института АН СССР*. 1955;1(2):161-197].
- Chikov PS. Atlas of Areal and Resources of Medicinal Plants of the USSR. M., 1980. (In Russ.). [Чиков П.С. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР. М., 1980].
- Grigor'ev YuS, Vasil'chenko IT. *Flora of the USSR*. Vol. 13, M., L., 1948:230-239. (In Russ.). [Григорьев Ю.С., Васильченко И.Т. *Флора СССР*. Т. 13, М., Л., 1948:230-239].
- The State Pharmacopoeia of the Russian Federation, XIV ed. [Electronic resource]. (In Russ.). [Государственная фармакопея Российской Федерации XIV изд. (электронное издание)]. Available at: <https://femb.ru/record/pharmacopea14>
- Shreter GK. Medicinal plants and herbal raw materials included in the national pharmacopoeia M., 1972. (In Russ.). [Шретер Г.К. Лекарственные растения и растительное сырье, включенные в отечественные фармакопей. М., 1972].
- The state register of medicines [Electronic resource]. (In Russ.). [Государственный реестр лекарственных средств (Электронный ресурс)]. Available at: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>

8. Egorov MV, Kurkin VA, Zapesochnaya GG, Bykov VA. The qualitative and quantitative analysis of glycyrrhiza drugs and preparations. *Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy.* 2005;1:175-180. (In Russ.). [Егоров М.В., Куркин В.А., Запесочная Г.Г., Быков В.А. Качественный и количественный анализ сырья и препаратов солодки. Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2005;1:175-180].
9. Egorov MV, Kurkin VA. Improvement of the methods of standardization of licorice roots. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk.* 2011;13(1):1992-1995. (In Russ.). [Егоров М.В., Куркин В.А. Совершенствование методов стандартизации корней солодки. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2011;13(1):1992-1995].
10. Ermakova VA, Samyilina IA, Kovaleva TYu, et al. Licorice (glycyrrhiza) roots: analysis of the requirements of the pharmacopoeia. *Pharmacy.* 2019;68(6):16-19. (In Russ.). [Ермакова В.А., Самылина И.А., Ковалева Т.Ю., и др. Корни солодки: анализ фармакопейных требований. Фармация. 2019;68(6):16-19]. doi: 10.29296/25419218-2019-06-03
11. Olennikov DN, Zilfikarov IN, Vennos C. Microcolumn HPLC-UV analysis of *Glycyrrhiza uralensis* plant material and preparations based on licorice. *Pharmaceutical Chemistry Journal.* 2018;52(12):24-29. (In Russ.). [Оленников Д.Н., Зилфикаров И.Н., Веннос С. Применение микроколоночной ВЭЖХ-УФ для анализа *Glycyrrhiza uralensis* и препаратов солодки. Химико-фармацевтический журнал. 2018;52(12):24-29]. doi: 10.30906/0023-1134-2018-52-12-24-29
12. Kurkin VA. *Pharmacognosy.* Samara, 2020. (In Russ.). [Куркин В.А. Фармакогнозия. Самара, 2020].
13. Lauren DR, Jensen DJ, Douglas JA, Follett JM. Efficient method for determining the glycyrrhizin content of fresh and dried roots, and root extracts, of *Glycyrrhiza* species. *Phytochemical Analysis.* 2001;12(5):332-335. doi: 10.1002/pca.597
14. Botirov EH, Kiyamitdinova F, Malikov VM. Flavonoids of the aerial part of *Glycyrrhiza glabra*. *Chemistry of natural compounds.* 1986;1:111-112. (In Russ.). [Ботиров Э.Х., Киямитдинова Ф., Маликов В.М. Флавоноиды надземной части *Glycyrrhiza glabra*. Химия природных соединений. 1986;1:111-112].
15. Yuldashev MP, Botirova EH, Vdovin AD, Abdullaev AD. Labrizoflavone is a new izoflavone from *Glycyrrhiza glabra* L. *Bioorganic chemistry.* 2000;26(11):873-876. (In Russ.). [Юлдашев М.П., Ботиров Э.Х., Вдовин А.Д., Абдуллаев А.Д. Глабризофлавоны – новый изофлавоны из *Glycyrrhiza glabra* L. Биоорганическая химия. 2000;26(11):873-876].
16. Aiello F, Armentano B, Polera N, et al. From Vegetable Waste to New Agents for Potential Health Applications: Antioxidant Properties and Effects of Extracts, Fractions and Pinocembrin from *Glycyrrhiza glabra* L. Aerial Parts on Viability of Five Human Cancer Cell Lines. *J Agric Food Chem.* 2017;65(36):7944-7954. doi: 10.1021/acs.jafc.7b03045
17. Dong Y, Zhao M, Sun-Waterhouse D, et al. Absorption and desorption behaviour of the flavonoids from *Glycyrrhiza glabra* L. leaf on macroporous adsorption resins. *Food Chem.* 2015;168:38-45. doi: 10.1016/j.foodchem.2014.07.109
18. Chakotiya AS, Chawla R, Thakur P, et al. *In vitro* bactericidal activity of promising nutraceuticals for targeting multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Nutrition.* 2016;7-8(32):890-897. doi: 10.1016/j.nut.2016.01.024
19. Wang KL, Yu YC, Chen HY, et al. Recent Advances in *Glycyrrhiza glabra* (Licorice)-Containing Herbs Alleviating Radiotherapy- and Chemotherapy-Induced Adverse Reactions in Cancer Treatment. *Metabolites.* 2022;12(6):535. doi: 10.3390/metabo12060535
20. Frattaruolo L, Carullo G, Brindisi M, et al. Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Flavanones from *Glycyrrhiza glabra* L. (licorice) Leaf Phytocomplexes: Identification of Licoflavanone as a Modulator of NF-κB/MAPK Pathway. *Antioxidants (Basel, Switzerland).* 2019;8(6):186. doi: 10.3390/antiox8060186
21. Kurkina AV. Flavonoids of pharmacopoeial plants. Samara, 2012. (In Russ.). [Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений. Самара, 2012].

#### ■ Автор для переписки

Куркин Владимир Александрович  
Адрес: Самарский государственный медицинский университет;  
ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

#### ■ Corresponding Author

Vladimir A. Kurkin  
Address: Samara State Medical University,  
89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.

E-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru

## ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ И ОБРАЩЕННО-ФАЗНОЙ ВЭЖХ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНСТАНТЫ ИОНИЗАЦИИ НОВОГО БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО СОЕДИНЕНИЯ

А.Т. Цечеев<sup>1</sup>, Ю.Н. Карпенко<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» (Пермь, Россия)

<sup>2</sup>ООО «Парма Клиникал» (Пермь, Россия)

Для цитирования: Цечеев А.Т., Карпенко Ю.Н. Применение методов УФ-спектрофотометрии и обращенно-фазной ВЭЖХ для определения константы ионизации нового биологически активного соединения. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2023;23(2):60-65. doi: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.60-65

### ■ Сведения об авторах

Цечеев А.Т. – аспирант кафедры токсикологической химии. ORCID: 0000-0001-5774-9504

Карпенко Ю.Н. – канд. фарм. наук, доцент кафедры токсикологической химии. ORCID: 0000-0003-3174-3678

Рукопись получена: 15.09.2022

Рецензия получена: 18.03.2023

Решение о публикации: 16.05.2023

### ■ Аннотация

**Цель** – определение константы ионизации биологически активного соединения 2-АБФПК методами УФ-спектрофотометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии.

**Материал и методы.** Объектом исследования являлась субстанция 2-АБФПК (2-амино-1-(4-бромфенил)-5-(3,3-диметил-2-оксобутилиден)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиррол-3-карбоксамид). Для определения константы ионизации были использованы методы УФ-спектрофотометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии. Спектрофотометрический анализ проводили на спектрофотометре «Shimadzu UV-1800». Хроматографическое определение величины рКа осуществляли на жидкостном хроматографе LC-20 Prominence (Shimadzu) с использованием обращенно-фазной колонки Zorbax Extend-C18.

**Результаты.** Установлено, что 2-АБФПК имеет одно значение рКа. При использовании двух разных методов для оценки величины константы ионизации получены сопоставимые результаты: 7,64 (метод УФ-спектрофотометрии) и 7,40 (метод обращенно-фазной ВЭЖХ).

■ **Ключевые слова:** рКа, высокоэффективная жидкостная хроматография, УФ-спектрофотометрия, фармакокинетика, замещенные 2-аминопирролы.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

### ■ Список сокращений

УФ – ультрафиолетовый; ОФ-ВЭЖХ – обращенно-фазная высокоэффективная жидкостная хроматография;

2-АБФПК – 2-амино-1-(4-бромфенил)-5-(3,3-диметил-2-оксобутилиден)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиррол-3-карбоксамид.

### ■ Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке Пермского научно-образовательного центра «Рациональное недропользование».

## APPLICATION OF UV SPECTROPHOTOMETRY AND REVERSED-PHASE HPLC TO DETERMINE THE IONIZATION CONSTANT OF A NEW BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUND

Artur T. Tsecheev<sup>1</sup>, Yurii N. Karpenko<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Perm State Pharmaceutical Academy (Perm, Russia)

<sup>2</sup>Parma Clinical LLC (Perm, Russia)

Citation: Tsecheev AT, Karpenko YuN. Application of UV spectrophotometry and reversed-phase HPLC to determine the ionization constant of a new biologically active compound. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2023;23(2):60-65. doi: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.60-65

### ■ Information about authors

Artur T. Tsecheev – a postgraduate student of the Department of Toxicological chemistry. ORCID: 0000-0001-5774-9504

Yurii N. Karpenko – PhD, Associate professor of the Department of Toxicological chemistry. ORCID: 0000-0003-3174-3678

Received: 15.09.2022

Revision Received: 18.03.2023

Accepted: 16.05.2023

### ■ Abstract

**Aim** – to determine the ionization constant (pKa) of the biologically active compound 2-ABPPC by UV spectrophotometry and high performance liquid chromatography (HPLC).

**Material and methods.** The object of the study was the substance 2-ABPPC (2-amino-1-(4-bromophenyl)-5-(3,3-dimethyl-2-oxobutylidene)-4-oxo-4,5-dihydro-1H-pyrrole-3-carboxamide). The methods of UV spectrophotometry and high performance liquid chromatography were used to determine the ionization constant. The spectrophotometric analysis was carried out on a Shimadzu UV-1800 spectrophotometer. The chromatographic determination of the pKa value was carried out on an LC-20 Prominence liquid chromatograph (Shimadzu) using a Zorbax Extend-C18 reversed-phase column.

**Results.** In the course of study, it was found that 2-ABPPC has one pKa value. When using two different methods to estimate the ionization constant, the comparable results were obtained: 7.64 (UV spectrophotometry method) and 7.40 (reversed phase HPLC method).

▪ **Keywords:** pKa, high performance liquid chromatography, UV spectrophotometry, pharmacokinetics, substituted 2-aminopyrroles.

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

▪ **Study funding**

The study was financially supported by the Perm Scientific and Educational Center "Rational Subsoil Use".

## ВВЕДЕНИЕ

Одним из направлений научных исследований, проводимых в Пермской государственной фармацевтической академии, является синтез и изучение биологической активности производных 2-аминопиррола. Синтезированные под руководством профессора Н.М. Игидова 2-аминопирролкарбоксамиды демонстрируют на опухолевых клетках различного происхождения цитотоксическую активность, превышающую активность препаратов сравнения (паклитаксела и иматиниба) [1].

2-амино-1-(4-бромфенил)-5-(3,3-диметил-2-оксобутилиден)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиррол-3 карбоксамида (2-АБФПК) является перспективным для дальнейших исследований соединением данного класса, благодаря высокой активности, простой схеме синтеза и очистки. Структура соединения представлена на **рисунке 1**.

Важной физико-химической характеристикой биологически активного соединения является константа ионизации (рКа), определяющая его фармакокинетические свойства и способность связываться с рецепторами [2, 3]. Кроме того, значение рКа имеет большое значение в процессе разработки методов анализа нового соединения, например, при выборе рН элюента в высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), условий жидкость-жидкостной экстракции вещества из биологических жидкостей и тканей и т.д. [4].

Следовательно, определение величины рКа – необходимый этап доклинического исследования потенциального лекарственного средства.

Определение константы ионизации проводили с соблюдением требования руководства GLP "Dissociation Constants in Water".

Для определения константы ионизации применяются различные методы: потенциометрия, кондуктометрия, капиллярный электрофорез, спектрофотометрия в УФ- и видимой области спектра, высокоэффективная жидкостная хроматография и т.д. [5]. Одним из наиболее простых и доступных методов определения рКа является потенциометрическое титрование. Однако использование потенциометрии в анализе 2-АБФПК затруднительно ввиду его плохой растворимости.

Ранее проведенные исследования [6] подтвердили влияние рН растворителя на характер УФ-спектра 2-АБФПК, что делает возможным использование УФ-спектрофотометрии для оценки его константы ионизации. В настоящее время для определения рКа биологически активных соединений также активно

применяется высокоэффективная жидкостная хроматография [7]. Низкая растворимость в воде и возможное наличие примесей в тестируемых соединениях не являются ограничением для метода ВЭЖХ.

## ЦЕЛЬ

Определение константы ионизации биологически активного соединения 2-АБФПК методами УФ-спектрофотометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

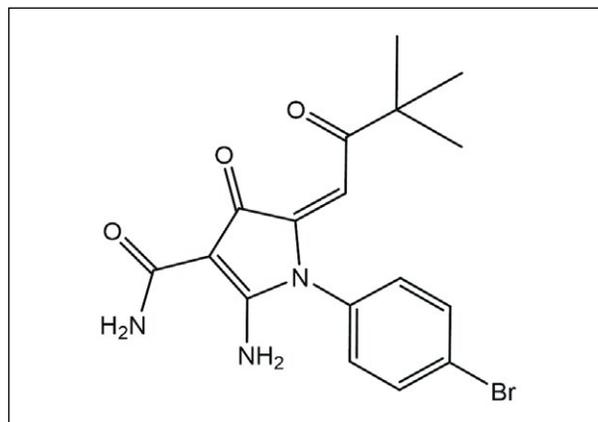
В качестве объекта исследования выступала субстанция 2-АБФПК (серия 0922), очищенная путем двукратной перекристаллизации из абсолютного этанола. Содержание 2-АБФПК в субстанции 99,78%.

### Спектрофотометрическое определение рКа

Для определения константы ионизации спектрофотометрическим методом использовали методику, разработанную А. Альбертом и Е. Сергентом [8]. Методика основана на измерении спектров равновесной смеси прототропных форм соединения при нескольких значениях рН вблизи предполагаемого значения рКа.

Ультрафиолетовые спектры регистрировали на спектрофотометре Shimadzu UV-1800 в области от 200 до 400 нм.

Фосфатный буферный раствор с рН 3,0 на основе калия дигидрофосфата был приготовлен в соответствии с ОФС.1.3.0003.15 «Буферные растворы». Из данного буфера готовили остальные буферные растворы (рН от 1,67 до 12,00 с шагом в 1 единицу) путем добавления 0,1М раствора ортофосфорной



**Рисунок 1.** Структура 2-АБФПК.

**Figure 1.** Structure of 2-ABPPC.

кислоты или 0,1М раствора гидроксида натрия до требуемого значения рН. В качестве крайних точек использовали титрованные растворы 0,1М кислоты хлористоводородной и гидроксида натрия, приготовленные согласно ОФС.1.3.0002.15 «Титрованные растворы». Контроль рН-растворов осуществляли на иономере «И-500» (Аквилон).

Для подтверждения того, что в крайних точках вещество полностью ионизировано (для 0,1М NaOH) или не ионизировано (0,1М HCl), регистрировали УФ-спектры 2-АБФПК в 0,01М NaOH и 0,01М HCl, что согласуется с методикой А. Альберта и Е. Сержента [8]. Отклонение в величинах оптической плотности не превышало 1%, что свидетельствует о том, что в крайних точках существует только либо ионизированная, либо неионизированная молекула. Учитывая плохую растворимость 2-АБФПК в воде, готовили исходный метанольный раствор субстанции с концентрацией 100 мкг/мл. Рабочие растворы с концентрацией 10 мкг/мл получали путем разведения исходного раствора соответствующим буферным раствором.

Поскольку ранее для 2-аминопирролкарбоксамидов исследования по определению показателя ионизации не проводились, для предварительной оценки величины рКа был использован метод определения точки «перегиба» на графике зависимости оптической плотности от рН, в ходе которого регистрировались УФ-спектры поглощения 2-АБФПК в широком диапазоне рН (от 1 до 12). Точка перегиба на кривой принималась за приблизительное значение константы ионизации.

Далее для более точного определения константы анализируют УФ-спектры 2-АБФПК в узком интервале значений рН, вблизи которых фиксировалось предварительное значение рКа. Расчет рКа производили по формуле:

$$pKa = pH + \lg \frac{A_m - A_x}{A_x - A_i};$$

где  $A_m$  – это оптическая плотность неионизированного соединения,  $A_x$  – оптическая плотность соединения в соответствующих буферных растворах (рН от 1,67 до 12,00 с шагом в единицу),  $A_i$  – оптическая плотность ионизированного соединения.

#### Определение рКа методом ВЭЖХ

Определение рКа методом ВЭЖХ основано на различной способности ионизированных и неионизированных форм аналита удерживаться на обращенно-фазном сорбенте в зависимости от рН среды подвижной фазы.

Объектом исследования являлся метанольный раствор 2-АБФПК и нитрата калия (неудерживаемый компонент). Концентрация соединений в растворе составила 100 мкг/мл.

Хроматографический анализ проводили на жидкостной хроматографе LC-20 Prominence (Shimadzu) с диодноматричным детектором SPD-M20A.

Условия хроматографирования: хроматографическая колонка: Zorbax Extend-C18 (4,6×150 мм, 3,5 мкм);

температура термостата 40°C; режим элюирования изократический; скорость потока элюента: 1 мл/мин.

В качестве подвижной фазы использовали элюент состава ацетонитрил – фосфатный буфер (35:65). Фосфатные буферные растворы с различными значениями рН готовили аналогично, как для спектрофотометрического определения. Исследования осуществляли в диапазоне рН элюентов от 2 до 11,5, рекомендованном производителем хроматографической колонки.

Коэффициенты удерживания 2-АБФПК рассчитывали по формуле:

$$k' = \frac{t_R - t_0}{t_0};$$

где  $t_R$  – время удерживания 2-АБФПК,  $t_0$  – время удерживания неудерживаемого компонента ( $KNO_3$ ). По рассчитанным коэффициентам удерживания строили дифференциальную кривую в координатах  $\Delta k' / \Delta pH$  – рН.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### Спектрофотометрическое определение

Анализ спектров 2-АБФПК, снятых в диапазоне рН 1-10, показал наличие выраженного максимума поглощения при 250 нм, а также «плеча» при 225 нм. В сильнощелочной среде (рН > 11) наблюдается bathochromный сдвиг и появляются максимумы поглощения при 216 и 336 нм (рисунк 2).

Для предварительного определения рКа и построения графика зависимости оптической плотности от рН была выбрана длина волны 250 нм, соответствующая максимальному поглощению 2-АБФПК.

Согласно построенному графику (рисунк 3), точка перегиба, определяемая наибольшим изменением оптической плотности исследуемого соединения, располагается в области рН около 8,2.

Используя приблизительное значение рКа, далее определяли точное значение в узком интервале рН от 7,2 до 8,23 с шагом в 0,2. Для этого регистрировали

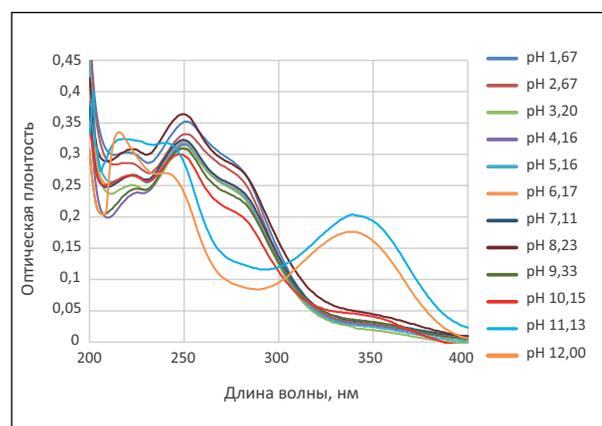
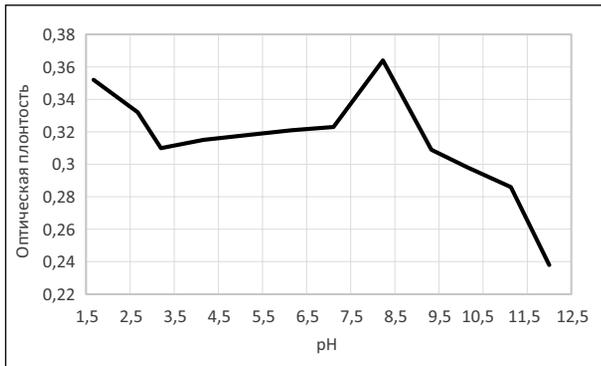


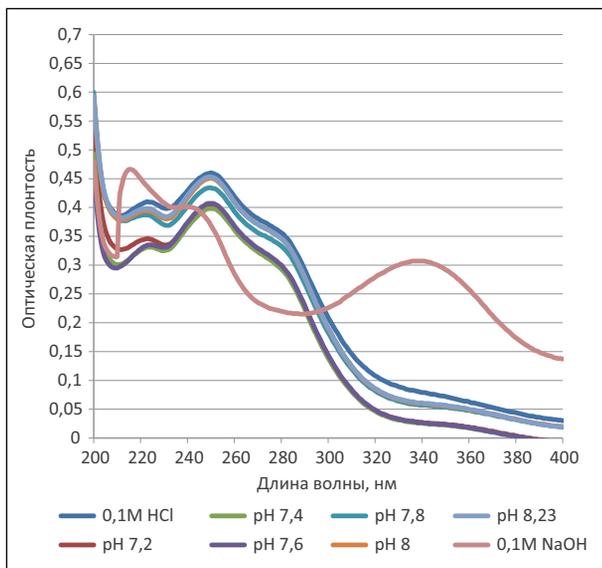
Рисунок 2. УФ-спектры поглощения 2-АБФПК при разных значениях рН буферных растворов.

Figure 2. UV absorption spectra of 2-ABPPC at different buffers' pH values.



**Рисунок 3.** Зависимость оптической плотности 2-АБФПК от рН при 250 нм.

**Figure 3.** Dependence of the optical density of 2-ABPPC on the pH at 250 nm.



**Рисунок 4.** УФ-спектры 2-АБФПК в буферных растворах (рН 7,2–8,23).

**Figure 4.** UV absorption spectra of 2-ABPPC in buffer solutions (pH 7.2–8.23).

спектры 2-АБФПК в буферных растворах с соответствующим рН (**рисунок 4**).

Оптическая плотность раствора 2-АБФПК при 250 нм при каждом рН использовалась в расчетах точного значения рКа. Результаты определения константы ионизации представлены в **таблице 1**. Среднее значение рКа 2-АБФПК составило  $7,64 \pm 0,14$ .

Оценка метрологических характеристик осуществлялась с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2019. Расчет граничных значений доверительного интервала проводился по критерию Стьюдента.

Для оценки воспроизводимости получаемых результатов были проведены дополнительные эксперименты по определению рКа 2-АБФПК методом УФ-спектрофотометрии с привлечением двух химиков. Исследования проводились в разные дни, на разных

**Таблица 1 / Table 1**

**Результаты определения рКа методом УФ-спектрофотометрии**

**Results of pKa determination by UV spectrophotometry**

рН	Оптическая плотность при 250 нм (n = 3)	рКа	Оптическая плотность в крайних точках
7,2	0,401	7,53	Am (в 0,1M HCl) = 0,47; Ai (в 0,1M NaOH) = 0,369
7,4	0,398	7,79	
7,6	0,407	7,82	
7,8	0,434	7,52	
8,02	0,445	7,54	
8,23	0,450	7,62	

**Метрологические характеристики**

n	f	$\bar{x}$	$s^2$	s	P, %	$s\bar{x}$	t(P,f)	$\Delta\bar{x}$	$\bar{\epsilon}$
6	5	7,64	0,02	0,134	95,0	0,06	2,57	0,14	1,84

Примечание: n – объем выборки; f – число степеней свободы;  $\bar{x}$  – среднее значение константы ионизации;  $s^2$  – дисперсия; s – стандартное отклонение; P – доверительная вероятность;  $s\bar{x}$  – стандартное отклонение среднего результата; t(P,f) – табличное значение критерия Стьюдента;  $\Delta\bar{x}$  – полуширина доверительного интервала среднего значения;  $\bar{\epsilon}$  – относительная погрешность среднего результата.

приборах. Полученные результаты представлены в **таблице 2**.

Расчитанный критерий Фишера не превышает табличного значения для 6 измерений, что подтверждает воспроизводимость результатов.

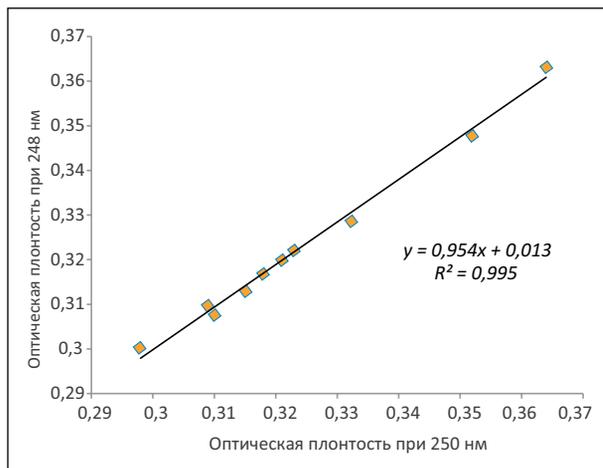
С целью подтверждения у 2-АБФПК только одного значения рКа был использован подход [10, 11], основанный на измерении поглощения соединения в буферных растворах с различными значениями рН (1–12) при двух длинах волн (248 и 250 нм). По результатам эксперимента была построена диаграмма поглощения 2-АБФПК (**рисунок 5**). Кривая диаграммы имеет линейный вид (коэффициент детерминации R2 более 0,99), что свидетельствует о наличии одного равновесия в системе ионизации

**Таблица 2 / Table 2**

**Результаты оценки воспроизводимости определения рКа методом УФ-спектрофотометрии**

**Results of evaluation of repeatability of pKa determination by UV spectrophotometry**

Результаты определения рКа 2-АБФПК		
№	Химик 1	Химик 2
1	7,53	7,75
2	7,79	7,43
3	7,66	7,86
4	7,52	7,54
5	7,34	7,47
6	7,62	7,91
<b>рКаср</b>	<b>7,58</b>	<b>7,66</b>
<b>SD</b>	<b>0,15</b>	<b>0,21</b>
<b>Эксп.</b>	<b>1,96</b>	
<b>Табл.</b>	<b>5,05</b>	



**Рисунок 5.** Диаграмма поглощения 2-АБФПК в различных буферных растворах (рН 1–12).

**Figure 5.** Absorbance diagram of 2-ABPPC in different buffer solutions (pH 1–12).

исследуемого соединения и, следовательно, одного значения рКа.

**Хроматографическое определение**

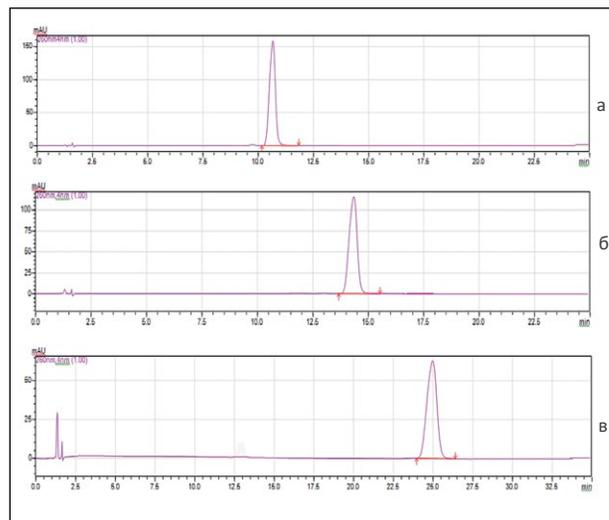
Способность удерживаться на сорбенте в хроматографической колонке зависит от полярности аналита. При изменении рН подвижной фазы меняется соотношение ионизированных и неионизированных форм соединения, следовательно, будет изменяться и его фактор удерживания (коэффициент емкости).

Ранее проведенные исследования показали, что оптимальный диапазон значений коэффициента емкости 2-АБФПК наблюдается при содержании ацетонитрила в водно-ацетонитрильных подвижных фазах от 50% до 35% [12]. В эксперименте по определению константы ионизации использовали элюенты с 35% содержанием ацетонитрила для достижения максимального различия времени удерживания исследуемого соединения при разных значениях рН с учетом приемлемой длительности хроматографического анализа.

**Таблица 3 / Table 3**

**Хроматографические параметры 2-АБФПК при различных рН элюентов**  
**Chromatographic parameters of 2-ABPPC at different pH level of eluents**

рН	t <sub>0</sub> (n = 3)	t <sub>R</sub> (n = 3)	k'	Δk'/ΔрН
2,33	1,29	10,65	7,26	
3,36	1,27	11,53	8,08	0,80
4,66	1,22	12,32	9,1	0,78
5,6	1,21	13,16	9,88	0,83
6,19	1,21	13,67	10,3	0,71
6,9	1,2	14,31	10,93	0,89
7,37	<b>1,19</b>	<b>15,1</b>	<b>11,69</b>	<b>1,62</b>
8,32	1,19	15,99	12,44	0,79
9,4	1,19	18,3	14,38	1,80
10,15	1,21	20,75	16,15	2,36
11,10	1,18	25,04	20,22	4,28



**Рисунок 6.** Хроматограммы 2-АБФПК, полученные при различных рН элюента (а – 2,35; б – 6,90; в – 11,10).

**Figure 6.** Chromatograms of 2-ABPPC at different pH level of the eluent (a – 2.35; б – 6.90; в – 11.10).

Растворы 2-АБФПК (100 мкг/мл) хроматографировали в трехкратной повторности для каждого значения рН подвижной фазы в интервале от 2 до 11. Примеры полученных хроматограмм представлены на рисунке 6.

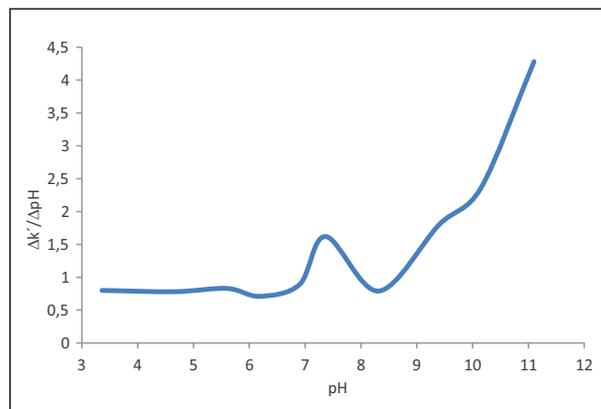
Коэффициент емкости для каждого значения рН рассчитывали по среднему значению трех повторных инъекций с использованием нитрата калия в качестве индикатора «мертвого объема» (t<sub>0</sub>). Результаты расчетов представлены в таблице 3.

По полученным данным была построена дифференциальная кривая (рисунк 7).

Перегиб дифференциальной кривой в точке с рН 7,4 соответствует значению рКа 2-АБФПК.

**Выводы**

Определяемый на этапе доклинических исследований показатель константы ионизации (рКа) является важной характеристикой биологически



**Рисунок 7.** Кривая первой производной для определения рКа.

**Figure 7.** The first derivative curve for pKa determination.

активных соединений. Нами впервые было определено значение рКа нового соединения 2-АБФПК, обладающего цитотоксической активностью, с помощью двух методов: УФ-спектрофотометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии. Полученные результаты (7,64 методом УФ-спектрофотометрии и 7,40 методом ОФ-ВЭЖХ) сопоставимы и указывают на наличие у исследуемого соединения свойств слабой кислоты.

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

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. 2-amino-1-(4-bromophenyl)-5-(3,3-dimethyl-2-oxobutylidene)-4-oxo-4,5-dihydro-1H-pyrrol-3-carboxamide exhibiting cytotoxic activity against human tumoral cells. Patent №2 753 480 Russian Federation №2020130076; application 14.09.20; published 17.08.21. Bull. №23. 9 p. (In Russ.). [2-Амино-1-(4-бромфенил)-5-(3,3-диметил-2-оксобутилиден)-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиррол-3-карбоксамид, проявляющий цитотоксическую активность в отношении опухолевых клеток человека. Патент №2 753 480. Российская Федерация №2020130076; заявл. 14.09.20; опубл. 17.08.21, Бюллетень №23, 9 с.].
2. Box K, Comer J. Using Measured pKa, LogP and Solubility to Investigate Supersaturation and Predict BCS Class. *Curr Drug Metab.* 2008;9(9):869-878. doi: 10.2174/138920008786485155
3. Watkins W, Landaverry Y, Léger R, et al. The relationship between physicochemical properties, *In vitro* activity and pharmacokinetic profiles of analogues of diamine-Containing efflux pump inhibitors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters.* 2003;13(23):4241-4244. doi: 10.1016/j.bmcl.2003.07.030
4. Bulgakova EA, Karpenko YuN, Yarygina TI. Determination of 3-hydroxy-3-pyrroline-2-one in urine and study of its excretion from the organism of laboratory animals. *Pharmacy & Pharmacology.* 2017;5(4):331-343. (In Russ.). [Булгакова Е.А., Карпенко Ю.Н., Ярыгина Т.И. Определение производного 3-гидрокси-3-пирролин-2-она в моче и изучение его экскреции из организма лабораторных животных. *Фармация и фармакология.* 2017;5(4):331-343]. doi: 10.19163/2307-9266-2017-5-4-331-343
5. Reijenga J, van Hoof A, van Loon A, Teunissen B. Development of Methods for the Determination of pKa Values. *Anal Chem Insights.* 2013;8:53-71. doi: 10.4137/aci.s12304
6. Tsecheev AT, Karpenko YuN, Igidov NM. UV spectrophotometry in the analysis of a new derivative 2-aminopyrrole with anti-tumor activity. *Journal of pharmaceuticals quality assurance issue.* 2022;2(36):4-10. (In Russ.). [Цечеев А.Т., Карпенко Ю.Н., Игидов Н.М. Метод УФ-спектрофотометрии в анализе нового производного 2-аминопиррола с противоопухолевой активностью. *Вопросы обеспечения качества лекарственных средств.* 2022;2(36):4-10].
7. Hossain MF, Obi C, Shrestha A, Khan MOF. UV-Metric, pH-Metric and RP-HPLC Methods to Evaluate the Multiple pKa Values of a Polyprotic Basic Novel Antimalarial Drug Lead, Cyclen Bisquinoline. *Mod Chem Appl.* 2014;2(4):1-7. doi: 10.4172/2329-6798.1000145
8. Albert A, Serjeant EP. *Ionisation Constants of Acids and Bases: a laboratory manual.* London: Methuen&CoLtd, 1962.
9. Pandey M, Jaipal A, Kumar A, et al. Determination of pKa of felodipine using UV-Visible spectroscopy. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy.* 2013;115:887-890. doi: 10.1016/j.saa.2013.07.001
10. Singh S, Sharda N, Mahajan L. Spectrophotometric determination of pKa of nimesulide. *Int J Pharm.* 1999;176(2):261-264. doi: 10.1016/s0378-5173(98)00304-4
11. Blanco S, Almandoz M, Ferretti F. Determination of the overlapping pKa values of resorcinol using UV-visible spectroscopy and DFT methods. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy.* 2005;61(1-2):93-102. doi: 10.1016/j.saa.2004.03.020
12. Tsecheev AT, Karpenko YuN. Development of HPLC conditions for assessing the quality of a new biologically active compound with cytotoxic activity. In: *Pharmaceutical education SamSMU. History, modernity, prospects.* Samara, 2021:185-190. (In Russ.). [Цечеев А.Т., Карпенко Ю.Н. Разработка условий ВЭЖХ для оценки качества нового биологически активного соединения с цитотоксической активностью. В сб.: *Фармацевтическое образование СамГМУ. История, современность, перспективы.* Самара, 2021:185-190].

### ■ Автор для переписки

Цечеев Артур Тимурович  
Адрес: Пермская государственная фармацевтическая академия,  
ул. Полевая, 2, г. Пермь, Россия, 614990.

### ■ Corresponding Author

Arthur T. Tsecheev  
Address: Perm State Pharmaceutical Academy,  
2 Poleyaya st., Perm, Russia, 614990.

E-mail: arthurtse@yandex.ru

УДК 616.74-007.23:616.379-008.64-053

DOI: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.66-73

### САРКОПЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА: ФАКТОРЫ РИСКА

**С.В. Булгакова, Д.П. Курмаев, Е.В. Тренева, Л.А. Шаронова, Ю.А. Долгих, О.В. Косарева, И.В. Макаров**

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

**Для цитирования:** Булгакова С.В., Курмаев Д.П., Тренева Е.В., Шаронова Л.А., Долгих Ю.А., Косарева О.В., Макаров И.В. Саркопения у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом 2 типа: факторы риска. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2023;23(2):66-73. doi: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.66-73

#### ■ Сведения об авторах

*Булгакова С.В.* – д-р мед. наук, доцент, заведующая кафедрой эндокринологии и гериатрии. ORCID: 0000-0003-0027-1786

E-mail: s.v.bulgakova@samsmu.ru

*Курмаев Д.П.* – канд. мед. наук, ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии. ORCID: 0000-0003-4114-5233

E-mail: d.p.kurmaev@samsmu.ru

*Тренева Е.В.* – канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии и гериатрии. ORCID: 0000-0003-0097-7252

E-mail: e.v.treueva@samsmu.ru

*Шаронова Л.А.* – канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии и гериатрии. ORCID: 0000-0001-8827-4919

E-mail: l.a.sharounova@samsmu.ru

*Долгих Ю.А.* – канд. мед. наук, ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии. ORCID: 0000-0001-6678-6411

E-mail: yu.a.dolgikh@samsmu.ru

*Косарева О.В.* – канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии и гериатрии. ORCID: 0000-0002-5754-1057

E-mail: o.v.kosareva@samsmu.ru

*Макаров И.В.* – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии Института педиатрии. ORCID: 0000-0002-1068-3330

E-mail: i.v.makarov@samsmu.ru

Рукопись получена: 27.03.2023

Рецензия получена: 03.05.2023

Решение о публикации: 04.05.2023

#### ■ Аннотация

**Цель** – определение факторов риска саркопении у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом 2 типа (СД2).

**Материал и методы.** В исследование вошло 395 пациентов пожилого возраста (средний возраст  $65,1 \pm 2,7$  года) с СД2. В группу вероятной саркопении ( $n = 185$ ) вошли участники с низкой мышечной силой, в контрольную группу ( $n = 210$ ) – без саркопении. Всем участникам определяли антропометрические показатели, глюкозу крови натощак, гликированный гемоглобин (HbA1c), альбумин, креатинин, композиционный состав тела, силу хвата кисти. По дневнику питания рассчитывались общий суточный калораж, количество углеводов, белков и жиров, съеденных в день, а также доля калорий, обеспечиваемых этими макронутриентами.

**Результаты.** По сравнению с контрольной группой пациенты мужского и женского пола с вероятной саркопенией были старше ( $p < 0,001$ ), имели более низкое соотношение талии и бедер ( $p = 0,038$  и  $p = 0,018$  соответственно) и ИМТ ( $p = 0,001$  и  $p < 0,001$  соответственно), рСКФ ( $p = 0,030$  и  $p = 0,018$  соответственно), содержание минералов в костях ( $p < 0,001$ ), скорость основного обмена ( $p = 0,016$  и  $p < 0,001$  соответственно), аппендикулярную скелетную мышечную массу ( $p = 0,043$  и  $p < 0,001$  соответственно), индекс аппендикулярной скелетно-мышечной массы ( $p = 0,002$  и  $p < 0,001$  соответственно) и качество глюкозы плазмы натощак ( $p = 0,017$  и  $p = 0,007$  соответственно) и HbA1c ( $p < 0,001$  и  $p = 0,004$  соответственно). У мужчин с вероятной саркопенией процент калорий, обеспечиваемый углеводами, был ниже ( $p = 0,041$ ), в то время как процент калорий, обеспечиваемый жирами ( $p = 0,012$ ), был выше, чем в контрольной группе.

**Выводы.** Многомерный логистический регрессионный анализ показал, что возраст (ОШ = 1,517, 95% ДИ: 1,127-2,043,  $p = 0,006$ ), мужской пол (ОШ = 0,196, 95% ДИ: 0,142-0,271,  $p < 0,001$ ), ИМТ  $\geq 28$  кг/м<sup>2</sup> (ОШ = 0,683, 95% ДИ: 0,467-0,998,  $p = 0,049$ ), уровень HbA1c  $\geq 10\%$  (ОШ = 1,396, 95% ДИ: 1,018-1,915,  $p = 0,038$ ), диабетическая нефропатия (ОШ = 1,439, 95% ДИ: 1,033-2,006,  $p = 0,031$ ) и снижение уровня сывороточного альбумина (ОШ = 0,917, 95% ДИ: 0,883-0,953,  $p < 0,001$ ) были факторами риска, связанными с низкой мышечной силой у пациентов с СД 2 типа.

■ **Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, биоимпедансный анализ, композиционный состав тела, саркопения, мышечная сила, мышечная масса, факторы риска.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

#### ■ Список сокращений

СД2 – сахарный диабет 2 типа; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; АлАТ – аланинаминотрансфераза; АсАТ – аспаратаминотрансфераза; ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии; ОБ – окружность бедер; ЖМ – жировая масса; АСММ – аппендикулярная скелетно-мышечная масса; ИАСММ – индекс аппендикулярной скелетно-мышечной массы; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

## SARCOPENIA IN ELDERLY PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES: RISK FACTORS

**Svetlana V. Bulgakova, Dmitrii P. Kurmaev, Ekaterina V. Treneva,  
Lyudmila A. Sharonova, Yuliya A. Dolgikh, Olga V. Kosareva, Igor V. Makarov**

Samara State Medical University (Samara, Russia)

**Citation:** Bulgakova SV, Kurmaev DP, Treneva EV, Sharonova LA, Dolgikh YuA, Kosareva OV, Makarov IV. *Sarcopenia in elderly patients with type 2 diabetes: Risk factors. Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya.* 2023;23(2):66-73. doi: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.66-73

### Information about authors

Svetlana V. Bulgakova – PhD, Associate professor, Head of the Department of endocrinology and geriatrics.

ORCID: 0000-0003-0027-1786 E-mail: s.v.bulgakova@samsmu.ru

Dmitrii P. Kurmaev – PhD, assistant of the Department of endocrinology and geriatrics. ORCID: 0000-0003-4114-5233

E-mail: d.p.kurmaev@samsmu.ru

Ekaterina V. Treneva – PhD, Associate professor, Department of endocrinology and geriatrics. ORCID: 0000-0003-0097-7252

E-mail: e.v.treneva@samsmu.ru

Lyudmila A. Sharonova – PhD, Associate professor, Department of endocrinology and geriatrics. ORCID: 0000-0001-8827-4919

E-mail: l.a.sharonova@samsmu.ru

Yuliya A. Dolgikh – PhD, assistant of the Department of endocrinology and geriatrics. ORCID: 0000-0001-6678-6411

E-mail: yu.a.dolgikh@samsmu.ru

Olga V. Kosareva – PhD, Associate professor, Department of endocrinology and geriatrics. ORCID: 0000-0002-5754-1057

E-mail: o.v.kosareva@samsmu.ru

Igor V. Makarov – PhD, Professor, Head of the Department of surgery of the Institute of Pediatrics.

ORCID: 0000-0002-1068-3330 E-mail: i.v.makarov@samsmu.ru

Received: 27.03.2023

Revision Received: 03.05.2023

Accepted: 04.05.2023

### Abstract

**Aim** – to determine the risk factors for sarcopenia in elderly patients with type 2 diabetes (T2DM).

**Material and methods.** The study included 395 elderly patients with T2DM (mean age  $65.1 \pm 2.7$  years). The probable sarcopenia group ( $n = 185$ ) included participants with low muscle strength, the control group ( $n = 210$ ) included participants without sarcopenia. In all participants we registered the anthropometric indicators; fasting blood glucose; glycated hemoglobin (HbA1c); albumen; creatinine; body composition; handgrip strength. The food diary was used to calculate total daily calories, the amount of carbohydrates, proteins and fats eaten per day, as well as the proportion of calories provided by these macronutrients.

**Results.** Compared with the controls, the male and female patients with probable sarcopenia were older ( $p < 0.001$ ) and had lower waist-to-hip ratio ( $p = 0.038$  and  $p = 0.018$ , respectively) and BMI ( $p = 0.001$  and  $p < 0.001$  respectively), eGFR ( $p = 0.030$  and  $p = 0.018$ , respectively), bone mineral content ( $p < 0.001$ ), basal metabolic rate ( $p = 0.016$  and  $p < 0.001$ , respectively), appendicular skeletal muscle mass ( $p = 0.043$  and  $p < 0.001$ , respectively), appendicular musculoskeletal mass index ( $p = 0.002$  and  $p < 0.001$ , respectively) and muscle quality ( $p < 0.001$ ), high fasting plasma glucose ( $p = 0.017$  and  $p = 0.007$ , respectively) and HbA1c ( $p < 0.001$  and  $p = 0.004$ , respectively). In men with probable sarcopenia, the percentage of calories provided by carbohydrates was lower ( $p = 0.041$ ), while the percentage provided by fats ( $p = 0.012$ ) was higher than in the control group.

**Conclusion.** The multivariate logistic regression analysis showed that age (OR = 1.517, 95% CI: 1.127-2.043,  $p = 0.006$ ), male sex (OR = 0.196, 95% CI: 0.142-0.271,  $p < 0.001$ ), BMI  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup> (OR = 0.683, 95% CI: 0.467-0.998,  $p = 0.049$ ), HbA1c level  $\geq 10\%$  (OR = 1.396, 95% CI: 1.018-1.915,  $p = 0.038$ ), diabetic nephropathy (OR = 1.439, 95% CI: 1.033-2.006,  $p = 0.031$ ) and decreased serum albumin (OR = 0.917, 95% CI: 0.883-0.953,  $p < 0.001$ ) were risk factors associated with low muscle strength in patients with type 2 diabetes type.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus, bioimpedance analysis, body composition, sarcopenia, muscle strength, muscle mass, risk factors.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Саркопения является прогрессирующим, генерализованным, возраст-ассоциированным заболеванием скелетных мышц, которое связано с повышенной вероятностью неблагоприятных исходов, включая падения, переломы, инвалидность и летальный исход. Развитие этой патологии предотвратимо при диагностике и лечении на ранней стадии [1]. Первоначально саркопения была определена как уменьшение мышечной массы, связанное со старением. Однако исследования последних десятилетий показали, что снижение мышечной силы было более важным, чем снижение мышечной массы, [2] в прогнозировании заболеваемости и смертности. Это привело к обновлению определения саркопии и диагностических стратегий Европейской рабочей группой по саркопии у пожилых людей (EWGSOP2) в 2018 году [3]. В настоящее время саркопения определяется

как заболевание скелетных мышц, при котором низкая мышечная сила опережает роль низкой мышечной массы в качестве основного негативного определяющего фактора [2]. В частности, при обнаружении низкой мышечной силы саркопения считается вероятной, а подтвержденная саркопения диагностируется по дополнительному наличию низкой массы мышц. Этиология саркопии признана многофакторной, доказана ее связь с полиморбидностью. Известно, что сахарный диабет 2 типа (СД2), распространенное метаболическое заболевание в мировой популяции, приводит к более быстрому снижению мышечной массы, силы и функциональной способности. Считается, что СД2 является важным прогностическим фактором развития саркопии, а наличие саркопии при СД2 представляет повышенный риск возникновения синдрома старческой астении, инвалидности, зависимости от посторонней помощи [4].

В настоящее время изучению метаболических характеристик пациентов с саркопенией и СД2 посвящено множество исследований, но полученные результаты противоречивы.

## ЦЕЛЬ

Определение факторов риска саркопении у пожилых пациентов с СД2.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 395 пожилых пациентов (средний возраст 65,1±2,7 года) с СД2, давших добровольное письменное информированное согласие на участие. *Критерии исключения:* тяжелые заболевания печени (цирроз печени или активность аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы в сыворотке крови (АсАТ) более 120 ЕД/л); заболевание почек с расчетной скоростью клубочковой фильтрации (рСКФ) < 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>); острые инфекционные и соматические заболевания; когнитивные нарушения, препятствующие участию в исследовании; имплантация металлического стента или кардиостимулятора; оперативное вмешательство, направленное на снижение веса. Согласно рекомендациям EWGSOP2 [3], низкая мышечная сила была идентифицирована как вероятная саркопения. Все участники исследования, стратифицированные по полу, были разделены на две группы: группа вероятной саркопении (с низкой мышечной силой) и контрольная группа (без саркопении, с нормальными мышечной силой, массой и функцией).

Со всеми участниками исследования проводился опрос для сбора жалоб, анамнеза, информации о вредных привычках (курение, употребление алкоголя), анализ пищевого дневника (количество употребляемых в день углеводов, жиров, белка, калорий), антропометрические измерения (рост, вес, индекс массы тела (ИМТ, кг/м<sup>2</sup>), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), отношение ОТ/ОБ). По ИМТ, согласно критериям Всемирной организации здравоохранения [5], участники были распределены на следующие группы: нормальный вес (ИМТ < 25 кг/м<sup>2</sup>), избыточный вес (25 кг/м<sup>2</sup> < ИМТ < 30 кг/м<sup>2</sup>) и ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м<sup>2</sup>). Композиционный состав тела исследовали с помощью биоимпедансного анализа на аппарате ABC-02 («Медасс», Россия). Определяли следующие параметры: доля жировой массы (% ЖМ), аппендикулярная скелетно-мышечная масса (АСММ), индекс аппендикулярной скелетно-мышечной массы (ИАСММ). Диагностическим критерием низкой мышечной массы принимали снижение ИАСММ менее 7,0 кг/м<sup>2</sup> у мужчин и менее 5,5 кг/м<sup>2</sup> у женщин [3]. Силу хвата кисти измеряли с помощью цифрового кистевого динамометра («Мегеон-34090», Россия). Согласно рекомендациям EWGSOP2, критической точкой низкой силы хвата кисти были 27 кг для мужчин и 16 кг для женщин. Качество мышц [6] определяли по соотношению

мышечной силы к массе аппендикулярных скелетных мышц.

Всем участникам определяли общий анализ крови с помощью гематологического анализатора (SYSMEX XN-20 AI, США). Альбумин и креатинин сыворотки, уровень глюкозы в плазме натощак измеряли с помощью автоматического биохимического анализатора (Beckman Coulter AU5400, США). Гликированный гемоглобин (HbA1c) определяли с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (аппарат Premier HB9210, Trinity Biotech, Канзас, США). Скорость клубочковой фильтрации оценивали по уравнению Кокрофта – Голта: рСКФ = [(140 – возраст) × масса тела (кг)] / [0,818 × креатинин (мкмоль/л)] (\*0,85 у женщин).

Все участники вели дневник питания в течение трех дней подряд, включая два рабочих дня и один выходной день. Регистрировался вес каждого вида пищи, съеденной в течение трех дней, затем рассчитывался общий калораж, количество углеводов, белков и жиров, съеденных в день, а также доля калорий, обеспечиваемых этими макронутриентами. Общий калораж корректировался по массе тела, которая рассчитывалась делением общей ежедневной энергии (ккал) на идеальную массу тела (килограмм). Идеальная масса тела рассчитывалась путем вычитания 100 из роста в сантиметрах [7].

Статистический анализ был выполнен с использованием программы SPSS 21.0. Все переменные были проверены на нормальное распределение. Нормально распределенные непрерывные данные представлены как среднее значение ± стандартное отклонение (M ± SD), а категориальные переменные представлены как абсолютные значения и проценты (%). Т-тест для независимых выборок использовался для сравнения средних значений двух групп, а критерий хи-квадрат использовался для сравнения процентного соотношения. Данные с асимметричным распределением были представлены в виде медианы и квартилей (Me [LQ; HQ]) и сравнены с помощью теста Краскела – Уоллиса. Многомерный логистический регрессионный анализ с использованием пошагового исключения переменных применялся для оценки факторов риска низкой мышечной силы. В многомерный логистический регрессионный анализ были включены следующие переменные: возраст, пол, ИМТ, продолжительность диабета, гликированный гемоглобин, режим лечения, потребление питательных веществ в день, употребление алкоголя в настоящее время и курение в настоящее время. Значение p < 0,05 считалось статистически значимым.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходные характеристики участников исследования представлены в **таблице 1**. По сравнению с контрольной группой пациенты мужского и женского пола с вероятной саркопенией были старше (p < 0,001), имели более низкое соотношение талии

Таблица 1 / Table 1

Характеристика участников исследования в группе вероятной саркопении и контрольной группе, стратифицированных по полу

Characteristics of the study participants in the probable sarcopenia group and the control group, stratified by gender

Показатели	Мужчины			Женщины		
	Контрольная группа (n=91)	Группа вероятной саркопении (n=95)	p	Контрольная группа (n=119)	Группа вероятной саркопении (n=90)	p
Возраст (M ± SD), лет	63,3 ± 2,4	66,6 ± 3,3	<0,001	63,1 ± 2,2	66,9 ± 3,1	<0,001
ИМТ (M ± SD), кг/м <sup>2</sup>	27,2 ± 3,4	25,3 ± 3,2	0,001	27,0 ± 3,2	25,3 ± 3,5	0,003
< 25 кг/м <sup>2</sup>	37 (40,9%)	48 (50,8%)	0,177	49 (41,3%)	40 (44,5%)	0,644
25-30 кг/м <sup>2</sup>	42 (46,4%)	40 (41,7%)	0,520	58 (48,7%)	40 (44,5%)	0,548
≥ 30 кг/м <sup>2</sup>	12 (12,7%)	7 (7,5%)	0,239	12 (10%)	10 (11%)	0,815
ОТ/ОБ (M ± SD)	0,93 ± 0,06	0,91 ± 0,07	0,038	0,93 ± 0,06	0,91 ± 0,06	0,018
Длительность диабета (Me [LQ; HQ]), лет	10,0 [5,1; 15,4]	10,6 [5,5; 17,8]	0,064	10,2 [5,2; 15,2]	11,2 [6,0; 15,7]	0,085
Курение, n (%)	34 (37,2%)	32 (34,2%)	0,670	3 (2,5%)	4 (4,4%)	0,510
Употребление алкоголя, n (%)	51 (56%)	38 (40,4%)	0,030	9 (7,6%)	3 (3,3%)	0,234
Артериальная гипертензия, n (%)	54 (59,5%)	61 (63,7%)	0,557	65 (54,6%)	55 (61,1%)	0,394
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	15 (16,8%)	19 (19,7%)	0,61	18 (15,1%)	24 (26,7%)	0,042
Периферическая нейропатия, n (%)	33 (36,8%)	50 (52,2%)	0,035	49 (41,2%)	37 (41,1%)	0,930
Диабетическая нефропатия, n (%)	27 (30,0%)	43 (45,4%)	0,031	37 (31,1%)	28 (31,1%)	0,988
Пероральные гипогликемические средства, n (%)	73 (79,8%)	63 (66,0%)	0,035	90 (75,6%)	75 (83,3%)	0,186
Инсулинотерапия, n (%)	32 (35,7%)	49 (51,2%)	0,034	164 (38,2%)	40 (36,4%)	0,719

и бедер ( $p=0,038$  и  $p=0,018$  соответственно) и ИМТ ( $p=0,001$  и  $p<0,001$  соответственно). В группе вероятной саркопении было больше мужчин, получавших инсулинотерапию ( $p=0,034$ ), имевших в осложнениях диабетическую периферическую нейропатию ( $p=0,035$ ) и диабетическую нефропатию ( $p=0,031$ ), меньше участников мужского пола, получавших пероральные гипогликемические средства ( $p=0,035$ ) по сравнению с контрольной, однако в женской подгруппе таких различий не наблюдалось.

В таблице 2 представлены лабораторные данные обеих групп, стратифицированных по полу. Уровень глюкозы в плазме натощак у мужчин и женщин ( $p=0,017$  и  $p=0,007$  соответственно) и HbA1c

( $p<0,001$  и  $p=0,004$  соответственно) были значительно выше в группе с вероятной саркопенией, чем в контрольной. У мужчин с вероятной саркопенией количество эритроцитов ( $p<0,001$ ), уровень гемоглобина ( $p<0,001$ ), гематокрита ( $p<0,001$ ) и сывороточного альбумина ( $p<0,001$ ) были достоверно ниже, тогда как уровень сывороточного креатинина был выше у женщин ( $p=0,047$ ), чем в контрольной группе. pСКФ значительно снизилась как у мужчин, так и у женщин в группе с вероятной саркопенией ( $p=0,030$  и  $p=0,018$  соответственно) по сравнению с контрольной группой.

Потребление трех основных питательных веществ (белков, жиров и углеводов) в день у пациентов

Таблица 2 / Table 2

Лабораторные показатели в группе вероятной саркопении и в контрольной группе, стратифицированных по полу  
Laboratory parameters in the probable sarcopenia group and the control group, stratified by gender

	Мужчины			Женщины		
	Контрольная группа (n=91)	Группа вероятной саркопении (n=95)	p	Контрольная группа (n=119)	Группа вероятной саркопении (n=90)	p
Глюкоза плазмы натощак (M ± SD), ммоль/л	7,6 ± 2,4	8,5 ± 2,7	0,017	7,7 ± 2,7	8,8 ± 3,1	0,007
HbA1c (M ± SD), %	6,9 ± 1,5	7,8 ± 1,7	<0,001	7,4 ± 1,9	8,2 ± 2,0	0,004
Эритроциты (M ± SD), 10 <sup>12</sup> /л	4,8 ± 0,4	4,5 ± 0,5	<0,001	4,4 ± 0,4	4,3 ± 0,4	0,075
Гемоглобин (M ± SD), г/л	147,7 ± 13,8	138,7 ± 14,1	<0,001	130,8 ± 12,7	130,7 ± 12,4	0,955
Гематокрит (M ± SD), %	43,1 ± 4,7	40,3 ± 4,2	<0,001	38,9 ± 3,7	38,9 ± 3,8	1,000
Альбумин (M ± SD), г/л	43,9 ± 4,2	41,0 ± 3,3	<0,001	42,9 ± 3,9	43,1 ± 3,6	0,705
Креатинин (M ± SD), мкмоль/л	71,4 ± 13,1	71,1 ± 18,6	0,899	55,6 ± 13,4	59,7 ± 16,2	0,047
pСКФ (M ± SD), мл/мин	110,6 ± 30,1	100,8 ± 31,1	0,030	101,7 ± 28,1	89,1 ± 29,1	0,018

Таблица 3 / Table 3

**Суточный калораж, потребление белков, жиров, углеводов участниками исследования**  
**Daily calorie intake, consumption of proteins, fats, carbohydrates by study participants**

	Мужчины			Женщины		
	Контрольная группа (n=91)	Группа вероятной саркопении (n=95)	р	Контрольная группа (n=119)	Группа вероятной саркопении (n=90)	р
Всего калорий (M ± SD), ккал/день	1916,6 ± 478,1	1965,1 ± 513,7	0,506	1618,6 ± 361,2	1513,4 ± 348,1	<b>0,035</b>
Общее количество калорий с поправкой на массу тела в день (M ± SD), ккал/кг/день	29,1 ± 7,4	32,3 ± 8,1	<b>0,006</b>	29,9 ± 7,1	29,5 ± 7,2	0,689
Потребление белка с поправкой на массу тела (M ± SD), г/кг/день	1,15 ± 0,37	1,14 ± 0,34	0,848	1,12 ± 0,33	1,10 ± 0,34	0,669
Калории по углеводам (M ± SD), %	55,4 ± 8,5	53,0 ± 7,4	<b>0,041</b>	54,1 ± 6,9	53,6 ± 8,8	0,646
Калории по белку (M ± SD), %	16,1 ± 4,2	15,7 ± 3,4	0,475	15,0 ± 3,0	16,0 ± 6,7	0,149
Калории по жиру (M ± SD), %	28,7 ± 7,6	31,4 ± 6,9	<b>0,012</b>	31,1 ± 6,1	31,3 ± 7,2	0,824

с вероятной саркопенией и контрольной групп, стратифицированных по полу, представлены в **таблице 3**. У всех участников с СД2 среднее общее потребление калорий в день составило 29,8 ± 7,4 ккал/кг/сут, потребление белка с пищей – 1,13 ± 0,34 г/кг/сут, а процент калорий, обеспеченный углеводами, белками и жирами, составил 53,8 ± 7,7%, 15,6 ± 3,9% и 30,8 ± 6,9% соответственно. У мужчин с вероятной саркопенией процент калорий, обеспечиваемый углеводами, был ниже (p=0,041), в то время как процент калорий, обеспечиваемый жирами (p=0,012), выше, чем в контрольной группе. В общей калорийности и употреблении белка с поправкой на массу тела между группой с вероятной саркопенией и контрольной группой никакой разницы не было.

Анализ состава тела в группе вероятной саркопении и контрольной группах, стратифицированных по полу, представлен в **таблице 4**. У мужчин и женщин с вероятной саркопенией по сравнению с контрольной группой отмечены значительно более низкие содержание минералов в костях (p<0,001), скорость основного обмена (p=0,016 и p<0,001 соответственно), аппендикулярная скелетная мышечная масса (p=0,043 и p<0,001 соответственно), индекс аппендикулярной скелетно-мышечной массы (p=0,002 и p<0,001 соответственно) и качество мышц

(p<0,001). При этом различий между группами в доле жировой массы в организме не обнаружено.

Многомерный логистический регрессионный анализ показал, что возраст (ОШ = 1,517, 95% ДИ: 1,127-2,043, p=0,006), мужской пол (ОШ = 0,196, 95% ДИ: 0,142-0,271, p<0,001), ИМТ ≥ 28 кг/м<sup>2</sup> (ОШ = 0,683, 95% ДИ: 0,467-0,998, p=0,049), уровень HbA1c ≥ 10 (ОШ = 1,396, 95% ДИ: 1,018-1,915, p=0,038), диабетическая нефропатия (ОШ = 1,439, 95% ДИ: 1,033-2,006, p=0,031) и снижение уровня сывороточного альбумина (ОШ = 0,917, 95% ДИ: 0,883-0,953, p<0,001) были факторами риска, связанными с низкой мышечной силой у пациентов с СД2 (**таблица 5**).

**ОБСУЖДЕНИЕ**

Настоящее исследование показало, что мужчины и женщины с СД2 и вероятной саркопенией были намного старше (p<0,001), имели более низкий ИМТ (p=0,001 и p<0,001 соответственно) и высокие глюкозу плазмы натощак (p=0,017 и p=0,007 соответственно) и HbA1c (p<0,001 и p=0,004 соответственно), чем пациенты без саркопении. Кроме того, пациенты с СД2 и вероятной саркопенией имели более низкую АСММ (p=0,006 и p<0,001 соответственно) и ИАСММ (p=0,007 и p<0,001 соответственно) с более высокой распространенностью низкой мышечной

Таблица 4 / Table 4

**Состав тела в группе саркопении и в контрольной группе, стратифицированных по полу**  
**Body composition in the probable sarcopenia group and the control group, stratified by gender**

Показатель	Мужчины			Женщины		
	Контрольная группа (n=91)	Группа вероятной саркопении (n=95)	р	Контрольная группа (n=119)	Группа вероятной саркопении (n=90)	р
Доля жировой массы (M ± SD), %	27,0 ± 5,7	26,6 ± 6,6	0,659	35,2 ± 5,7	36,0 ± 6,1	0,331
Содержание минералов в костях (M ± SD), кг	3,9 ± 0,4	3,0 ± 0,4	<b>&lt;0,001</b>	2,5 ± 0,3	2,3 ± 0,3	<b>&lt;0,001</b>
Скорость основного обмена (M ± SD), ккал/день	1569,5 ± 133,1	1518,3 ± 153,1	<b>0,016</b>	1287,7 ± 112,4	1230,1 ± 102,3	<b>&lt;0,001</b>
АСММ (M ± SD), кг	24,6 ± 2,9	23,7 ± 3,1	<b>0,043</b>	19,1 ± 2,5	17,9 ± 2,1	<b>&lt;0,001</b>
ИАСММ (M ± SD), кг/м <sup>2</sup>	8,0 ± 0,7	7,7 ± 0,6	<b>0,002</b>	6,9 ± 0,6	6,3 ± 0,7	<b>&lt;0,001</b>
Качество мышц (M ± SD)	12,0 ± 2,6	9,5 ± 2,1	<b>&lt;0,001</b>	12,5 ± 2,4	9,1 ± 1,6	<b>&lt;0,001</b>

Таблица 5 / Table 5

**Факторы риска саркопении у пожилых больных СД2, оцененные с помощью многомерного логистического регрессионного анализа**  
**Risk factors for sarcopenia in elderly patients with T2DM assessed by multivariate logistic regression analysis**

Показатель	$\beta$	SE	Критерий Wald $\chi^2$	P	ОШ (95% ДИ)
Мужской пол	-1,63	0,165	97,886	<0,001	0,196 (0,142-0,271)
Возраст (лет)	0,417	0,152	7,531	0,006	1,517 (1,127-2,043)
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )					
<24 кг/м <sup>2</sup>	-	-	-	-	1
24-28 кг/м <sup>2</sup>	-0,185	0,165	1,261	0,261	0,831 (0,601-1,148)
≥28 кг/м <sup>2</sup>	-0,382	0,194	3,875	0,049	0,683 (0,467-0,998)
HbA1c (%)					
<7%					1
7-10%	0,084	0,244	0,12	0,729	1,088 (0,675-1,755)
≥10%	0,334	0,161	4,292	0,038	1,396 (1,018-1,915)
Диабетическая нефропатия	0,364	0,169	4,628	0,031	1,439 (1,033-2,006)
Альбумин	-0,087	0,019	19,87	<0,001	0,917 (0,883-0,953)

массы ( $p=0,012$  и  $p=0,007$  соответственно) как у мужчин, так и у женщин. Известно, что пациенты с СД2 подвержены высокому риску развития саркопении из-за метаболических нарушений и инсулинорезистентности [4, 8]. Не только значение HbA1c, но и колебания уровня глюкозы были в значительной степени связаны с низкими мышечной массой, силой хвата кисти и скоростью ходьбы [9].

Метаболическим последствием неконтролируемой гипергликемии является катаболизм, который сопровождается распадом мышечного белка и неадекватным расходом энергии, что может привести к снижению мышечной массы и ухудшению мышечной функции [4]. И наоборот, скелетные мышцы не только отвечают за физическую функцию, но и являются метаболически активной тканью [10], являясь крупнейшим органом, ответственным за инсулин-опосредованную утилизацию глюкозы. В связи с этим прогрессирующая потеря скелетных мышц может привести к уменьшению инсулин-опосредованной утилизации глюкозы и усугублению инсулинорезистентности независимо от ожирения при саркопении, что приводит к тяжелой гипергликемии. Таким образом, СД2 является как причиной, так и следствием саркопении из-за изменения мышечной массы, развития локального воспаления, возникшего вследствие накопления меж- и внутримышечной жировой ткани [11].

Кроме того, в нашем исследовании 49,2% мужчин и 55,5% женщин с СД2 и вероятной саркопенией имели избыточный вес или ожирение. Саркопеническое ожирение – это снижение мышечной массы на фоне избыточного количества жировой ткани. Ожирение усугубляет саркопению, увеличивая инфильтрацию липоцитами мышечной ткани (мышечный стеатоз),

что снижает физическую функцию и усиливает инсулинорезистентность, ухудшая метаболизм глюкозы [12]. Так P. Srikanthan et al. (2010) [13] обнаружили, что саркопения была связана с повышенной инсулинорезистентностью как у людей без ожирения, так и с ожирением, что по крайней мере частично объясняет худший углеводный обмен у пациентов с вероятной саркопенией в нашем исследовании.

В своем исследовании мы наблюдали значительные различия в качестве мышц между двумя группами. Качество мышц в группе с вероятной саркопенией достоверно ниже у мужчин и женщин ( $p<0,001$ ) по сравнению с контрольной группой того же пола. По мнению N.A. Lynch et al. (1999), мышечная сила является важным фактором, определяющим уровень функциональной способности, в качестве альтернативы термин «качество мышц» применяется к соотношению мышечной силы к аппендикулярной скелетно-мышечной массе и используется для оценки мышечной функции при разных размерах тела [6]. Поэтому качество мышц является более точным показателем сократительной функции скелетных мышц, чем мышечная сила, которая в значительной степени зависит от количества мышечной массы. Доказано, что, несмотря на большую мышечную массу, качество мышц было неизменно ниже у пожилых людей с СД2 независимо от пола или исследуемых групп мышц [6].

Известно, что опорно-двигательный аппарат представляет собой целостную систему, при этом костная и мышечная ткани связаны друг с другом химически и метаболически [14]. Наши результаты показали, что содержание минералов в костях у мужчин и женщин с вероятной саркопенией достоверно ниже ( $p<0,001$ ) по сравнению с таковым в группе без саркопении. Это означает, что пациенты с саркопенией и СД2 чаще страдают остеопорозом. Клинически сочетание остеопороза и саркопении у больных СД2 связано с падениями, переломами, потерей независимости, инвалидностью, летальностью [15], предотвращение которых требует своевременных диагностики и начала лечебно-профилактических мероприятий.

Известно, что неправильное питание пациентов с СД2 является фактором риска, приводящим к саркопении [12]. Мы обнаружили, что пациенты с вероятной саркопенией имели более низкие уровни гемоглобина, гематокрита и альбумина у мужчин ( $p<0,001$ ) по сравнению с контрольной группой. Низкий уровень гемоглобина является независимым фактором риска повышения смертности и снижения качества жизни пожилых людей. Снижение сывороточного альбумина и гемоглобина свидетельствует о недостаточном потреблении белка и увеличивает риск смертности. Кроме того, мы обнаружили,

что у большинства участников нашего исследования было несбалансированное питание с чрезмерным общим количеством калорий, дефицитом пищевого белка и чрезмерным потреблением пищевого жира. Недостаточное потребление белка приводит к снижению синтеза мышечного белка, что затрудняет поддержание и восстановления мышечной массы. Имеющиеся данные литературы свидетельствуют о том, что питание играет важную роль в профилактике и лечении саркопении. Однако унифицированного для всех соотношения углеводов, белков и жиров не существует, поэтому распределение макронутриентов при планировании питания должно быть персонализированным. Большинство международных клинических руководств [16] рекомендует общее потребление калорий для пациентов с СД2 и нормальной массой тела в размере 25–30 ккал/кг/день, для пациентов с избыточным весом и ожирением с целью контроля массы тела – 20–25 ккал/кг/день. Американское руководство ADA говорит о том, что ежедневный калораж пищи должен составлять 1200–1500 ккал для женщин и 1500–1800 ккал для мужчин. Пациентам без диабетической нефропатии необходимо употреблять 1–1,5 г/кг/день белка с пищей или 15–20% от общего количества калорий, с диабетической нефропатией – 0,8 г/кг массы тела в день. Кроме того, высококачественные белковые компоненты, такие как сывороточный белок и другие животные белки, наиболее полезны для профилактики саркопении [16].

Также наше исследование показало, что мужчины и женщины с вероятной саркопенией имели более низкую рСКФ ( $p=0,030$  и  $p=0,018$  соответственно), чем контрольная группа, что свидетельствует о сниженной почечной функции у пациентов с саркопенией и СД2. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) является важным показателем функции почек и играет важную роль в выявлении, лечении, мониторинге хронического заболевания почек. По данным J.S. Chew-Harris et al. (2014) [17], мышечная масса может быть фактором протекции функции почек. Участники с высокой мышечной массой продемонстрировали более высокую рСКФ [17], а их ASMI положительно коррелировал с рСКФ и отрицательно коррелировал с соотношением альбумин / креатинин в моче [18]. Патофизиологический механизм саркопении и нарушения функции почек является многофакторным, включающим в себя инсулинорезистентность [19], дисфункцию эндотелия [20, 21], воспаление, окислительный стресс и активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. В связи с высоким риском развития саркопении у больных сахарным диабетом необходимо дальнейшее обследование для оценки почечной дисфункции.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. По сравнению с контрольной группой пациенты мужского и женского пола с вероятной саркопенией были старше ( $p<0,001$ ), имели более низкое соотношение талии и бедер ( $p=0,038$  и  $p=0,018$  соответственно), ИМТ ( $p=0,001$  и  $p<0,001$  соответственно), высокие уровни глюкозы плазмы натощак ( $p=0,017$  и  $p=0,007$  соответственно) и HbA1c ( $p<0,001$  и  $p=0,004$  соответственно).

2. В группе вероятной саркопении было больше мужчин, получавших инсулинотерапию ( $p=0,034$ ), имевших в осложнениях диабетическую периферическую нейропатию ( $p=0,035$ ) и диабетическую нефропатию ( $p=0,031$ ).

3. У мужчин с вероятной саркопенией процент калорий, обеспечиваемый углеводами, был ниже ( $p=0,041$ ), в то время как процент калорий, обеспечиваемый жирами ( $p=0,012$ ), был выше, чем в контрольной группе.

4. У мужчин и женщин с вероятной саркопенией по сравнению с контрольной группой отмечены значительно более низкие содержание минералов в костях ( $p<0,001$ ), скорость основного обмена ( $p=0,016$  и  $p<0,001$  соответственно), аппендикулярная скелетно-мышечная масса ( $p=0,043$  и  $p<0,001$  соответственно), индекс аппендикулярной скелетно-мышечной массы ( $p=0,002$  и  $p<0,001$  соответственно).

5. Многомерный логистический регрессионный анализ показал, что возраст (ОШ = 1,517, 95% ДИ: 1,127-2,043,  $p=0,006$ ), мужской пол (ОШ = 0,196, 95% ДИ: 0,142-0,271,  $p<0,001$ ), ИМТ  $\geq 28$  кг/м<sup>2</sup> (ОШ = 0,683, 95% ДИ: 0,467-0,998,  $p=0,049$ ), уровень HbA1c  $\geq 10\%$  (ОШ = 1,396, 95% ДИ: 1,018-1,915,  $p=0,038$ ), диабетическая нефропатия (ОШ = 1,439, 95% ДИ: 1,033-2,006,  $p=0,031$ ) и снижение уровня сывороточного альбумина (ОШ = 0,917, 95% ДИ: 0,883-0,953,  $p<0,001$ ) были факторами риска, связанными с низкой мышечной силой у пациентов с СД 2 типа.

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

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Schaap LA, van Schoor NM, Lips P, Visser M. Associations of sarcopenia definitions, and their components, with the incidence of recurrent falling and fractures: the longitudinal aging study Amsterdam. *Biological Sciences and Medical Sciences*. 2018;73(9):1199-1204. <https://doi.org/10.1093/gerona/glx245>
2. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, et al. Prognostic value of grip strength: findings from the prospective urban rural epidemiology (PURE) study. *Lancet*. 2015;386(9990):266-273. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62000-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62000-6)
3. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*. 2019;48(1):16-31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
4. Bulgakova SV, Chetverikova IS, Treneva EV, Kurmaev DP. Senior asthenia and type 2 diabetes: two related conditions? *Clinical gerontology*. 2022;28(3-4):60-67. (In Russ.). [Булгакова С.В., Четверикова И.С., Тренева Е.В., Курмаев Д.П.]

- Старческая астения и сахарный диабет типа 2: два взаимосвязанных состояния? *Клиническая геронтология*. 2022;28(3-4):60-67]. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202203-04060-067>
5. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. 2004;363(9403):157-163. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)15268-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)15268-3)
  6. Lynch NA, Metter EJ, Lindle RS, et al. Muscle quality. I. Age-associated differences between arm and leg muscle groups. *Journal of Applied Physiology*. 1999;86(1):188-194. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.86.1.188>
  7. He Q, Wang X, Yang C, et al. Metabolic and Nutritional Characteristics in Middle-Aged and Elderly Sarcopenia Patients with Type 2 Diabetes. *J Diabetes Res*. 2020:6973469. <https://doi.org/10.1155/2020/6973469>
  8. Kim KS, Park KS, Kim MJ, et al. Type 2 diabetes is associated with low muscle mass in older adults. *Geriatrics and Gerontology International*. 2014;14:115-121. <https://doi.org/10.1111/ggi.12189>
  9. Ogama N, Sakurai T, Kawashima S, et al. Association of glucose fluctuations with sarcopenia in older adults with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(3):319-334. <https://doi.org/10.3390/jcm8030319>
  10. Argiles JM, Campos N, Lopez-Pedrosa JM, et al. Skeletal muscle regulates metabolism via interorgan crosstalk: roles in health and disease. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2016;17(9):789-796. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.04.019>
  11. Mesinovic J, Zengin A, de Courten B, et al. Sarcopenia and type 2 diabetes mellitus: a bidirectional relationship. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2019;12:1057-1072. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S186600>
  12. Kurmaev DP, Bulgakova SV, Treneva EV. Sarcopenic obesity – a current problem of modern geriatrics. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2022;(4):228-235. (In Russ.). [Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Тренива Е.В. Саркопеническое ожирение – актуальная проблема современной гериатрии. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2022;(4):228-235]. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-4-2022-228-235>
  13. Srikanthan P, Hevener AL, Karlamangla AS. Sarcopenia exacerbates obesity-associated insulin resistance and dysglycemia: findings from the national health and nutrition examination survey III. *PLoS One*. 2010;5(5):e10805. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010805>
  14. Pereira FB, Leite AF, De Paula AP. Relationship between pre-sarcopenia, sarcopenia and bone mineral density in elderly men. *Archives of Endocrinology and Metabolism*. 2015;59(1):59-65. <https://doi.org/10.1590/2359-3997000000011>
  15. Kurmaev DP, Bulgakova SV, Treneva EV, et al. Body composition, physical and functional parameters of elderly and old women with type 2 diabetes mellitus and dynapenia. *Current problems of health care and medical statistics*. 2023;(1):224-239. (In Russ.). [Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Тренива Е.В., и др. Состав тела, физические и функциональные параметры женщин пожилого и старческого возраста с сахарным диабетом 2 типа на фоне динапении. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2023;(1):224-239]. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2023-1-224-239>
  16. American Diabetes Association. 4. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Suppl 1):S38-S50. <https://doi.org/10.2337/dc18-S004>
  17. Chew-Harris JS, Florkowski CM, Elmslie JL, et al. Lean mass modulates glomerular filtration rate in males of normal and extreme body composition. *International Medicine Journal*. 2014;44(8):749-756. <https://doi.org/10.1111/imj.12479>
  18. Chung HS, Hwang SY, Choi JH, et al. Effects of low muscle mass on albuminuria and chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes: the Korean sarcopenic obesity study (KSOS). *Biological Sciences and Medical Sciences*. 2018;73(3):386-392. <https://doi.org/10.1093/gerona/glx055>
  19. De Cosmo S, Menzaghi C, Prudente S, Trischitta V. Role of insulin resistance in kidney dysfunction: insights into the mechanism and epidemiological evidence. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*. 2013;28(1):29-36. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs290>
  20. Satoh M. Endothelial dysfunction as an underlying pathophysiological condition of chronic kidney disease. *Clinical and Experimental Nephrology*. 2012;16(4):518-521. <https://doi.org/10.1007/s10157-012-0646-y>
  21. Timmerman KL, Volpi E. Endothelial function and the regulation of muscle protein anabolism in older adults. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases*. 2013;23:S44-S50. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2012.03.013>

#### ■ Автор для переписки

Булгакова Светлана Викторовна  
Адрес: Самарский государственный медицинский университет,  
ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

#### ■ Corresponding Author

Svetlana V. Bulgakova  
Address: Samara State Medical University,  
89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.

E-mail: [s.v.bulgakova@samsmu.ru](mailto:s.v.bulgakova@samsmu.ru)

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ С НОРМАЛЬНЫМ ВЕСОМ И ИЗБЫТКОМ МАССЫ ТЕЛА ИЛИ ОЖИРЕНИЕМ

**О.В. Скворцова<sup>1, 2</sup>, Н.Б. Мигачева<sup>1</sup>, Е.Г. Михайлова<sup>1, 2</sup>**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия).

<sup>2</sup>ГБУЗ «Самарская областная детская клиническая больница имени Н.Н. Ивановой» (Самара, Россия)

**Для цитирования:** Скворцова О.В., Мигачева Н.Б., Михайлова Е.Г. Сравнительный анализ частоты встречаемости аллергических заболеваний у детей с нормальным весом и избытком массы тела или ожирением. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2023;23(2):74-80. doi: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.74-80

### ■ Сведения об авторах

Скворцова О.В. – аспирант кафедры педиатрии ИПО; врач – детский эндокринолог. ORCID: 0000-0003-3329-6445

E-mail: skvorcova\_a@bk.ru

Мигачева Н.Б. – д-р мед. наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии ИПО. ORCID: 0000-0003-0941-9871

E-mail: nbmigacheva@gmail.com

Михайлова Е.Г. – канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии ИП, заведующая отделением детской эндокринологии.

ORCID: 0000-0002-2213-6334 E-mail: e.mikhailova13@yandex.ru

Рукопись получена: 10.11.2022

Рецензия получена: 23.01.2023

Решение о публикации: 28.02.2023

### ■ Аннотация

**Цель** – изучение частоты встречаемости аллергических заболеваний (АЗ), избытка массы тела и ожирения у детей школьного возраста и проведение сравнительного анализа между частотой выявления АЗ у детей с нормальным весом и при его патологическом увеличении.

**Материал и методы.** В ходе одномоментного обсервационного исследования обследовано 1503 ребенка в возрасте от 7 до 14 лет. Всем детям было проведено измерение антропометрических данных, произведен расчет индекса массы тела и стандартного сигмального отклонения, а также их оценка. Из первичной медицинской документации школьников получена информация о наличии у них АЗ. Затем проведено телефонное анкетирование родителей обследованных детей на предмет уточнения данных о наличии у них аллергопатологии.

**Результаты.** Частота встречаемости избытка массы тела у детей школьного возраста составила 20,9%, ожирения – 13,5%. Частота выявления атопического дерматита (АтД), по данным медицинской карты, составила 6,72%, аллергического ринита (АР) – 6,65%, бронхиальной астмы (БА) – 1,86%. При проведении статистического анализа этих заболеваний увеличение массы тела не влияло на распространенность АЗ как в общей когорте детей, так и при учете возрастной и половой принадлежности. Проведение сравнительного анализа распространенности аллергопатологии у детей с избытком веса и ожирением по результатам телефонного анкетирования выявило статистически значимые результаты: с увеличением веса увеличивалась распространенность изучаемых аллергических заболеваний.

**Заключение.** Результаты проведенного исследования не выявили статистически значимой положительной ассоциации между избытком массы тела, ожирением и наличием АЗ у детей обследованной группы. Однако различия в частоте выявления аллергопатологии у школьников по данным первичной медицинской документации и результатам телефонного опроса родителей свидетельствуют о необходимости более глубокого изучения проблемы и проведения эпидемиологического исследования истинной распространенности АЗ у детей с последующим анализом ассоциации между этими состояниями.

■ **Ключевые слова:** дети, аллергия, ожирение, избыток массы тела, аллергический ринит, атопический дерматит, бронхиальная астма.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

### ■ Список сокращений

АЗ – аллергические заболевания; АР – аллергический ринит; АтД – атопический дерматит; БА – бронхиальная астма; ИМТ – индекс массы тела.

## THE OCCURRENCE OF ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN WITH NORMAL WEIGHT, EXCESS BODY WEIGHT AND OBESITY: A COMPARATIVE ANALYSIS

**Olga V. Skvortsova<sup>1, 2</sup>, Natalya B. Migacheva<sup>1</sup>, Evgeniya G. Mikhaylova<sup>1, 2</sup>**

<sup>1</sup>Samara State Medical University (Samara, Russia)

<sup>2</sup>Samara Regional Children's Clinical Hospital named after N.N. Ivanova (Samara, Russia)

**Citation:** Skvortsova OV, Migacheva NB, Mikhaylova EG. The occurrence of allergic diseases in children with normal weight, excess body weight and obesity: A comparative analysis. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2023;23(2):74-80. doi: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.74-80

### ■ Information about authors

Olga V. Skvortsova – a postgraduate student of the Department of Pediatrics of the Institute of Postgraduate Education; pediatric endocrinologist.

ORCID: 0000-0003-3329-6445 E-mail: skvorcova\_a@bk.ru

Natalya B. Migacheva – PhD, Associate professor, Head of the Department of Pediatrics of the Institute of Postgraduate Education.

ORCID: 0000-0003-0941-9871 E-mail: nbmigacheva@gmail.com

Evgeniya G. Mikhaylova – PhD, Associate professor, Department of Pediatrics of the Institute of Postgraduate Education; Head of the Department of Pediatric Endocrinology. ORCID: 0000-0002-2213-6334 E-mail: e.mikhailova13@yandex.ru

Received: 10.11.2022

Revision Received: 23.01.2023

Accepted: 28.02.2023

## ■ Abstract

**Aim** – to study the prevalence of allergic diseases (AD), excess body weight and obesity in school children and to analyze the correlations between the AD diagnosis and body weight.

**Material and methods.** During the single-stage observational study, 1503 children aged from 7 to 14 years received medical checkup. In all children, we measured anthropometric data, calculated body mass index and standard sigma deviation with the following assessment. The information about the presence of AD was obtained from the primary medical documentation of schoolchildren. Then, we conducted a telephone survey of the parents of the examined children to clarify the data on the presence of allergopathology in them.

**Results.** The prevalence of excess body weight in school-children was 20.9%, obesity – 13.5%. The prevalence of atopic dermatitis (AtD) according to the medical record was 6.72%, allergic rhinitis (AR) – 6.65%, bronchial asthma (BA) – 1.86%. The statistical analysis of mentioned diseases revealed no correlation between the increased body weight and the prevalence of AD both in the general cohort of children, and when stratified by age and gender. The comparative analysis of the telephone survey data on the prevalence of allergopathology in overweight and obese children provided statistically significant results: with the weight gain, the prevalence of the studied allergic diseases was increasing.

**Conclusion.** The results of the study did not reveal a statistically significant positive association between excess body weight, obesity and the presence of AD in the children of the examined group. However, the differences in the prevalence of allergopathology in schoolchildren according to primary medical documentation and the results of a telephone survey of parents indicate the need for a deeper study of the problem and an epidemiological study of the true prevalence of AD in children, followed by an analysis of the association between these conditions.

■ **Keywords:** children, allergy, obesity, excess body weight, allergic rhinitis, atopic dermatitis, bronchial asthma.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Ожирение является одной из наиболее острых современных проблем. Несмотря на активные способы борьбы и профилактики, накопленные знания, результаты множества научных исследований, распространенность ожирения и избытка массы тела в мире продолжает увеличиваться, в том числе и среди детского населения. Так, в 2015 году 107,7 млн детей и 603,7 млн взрослых страдали ожирением, а с 1980 года распространенность ожирения удвоилась более чем в 70 странах [1]. Аллергические заболевания (АЗ), к сожалению, также являются широко распространенной патологией. Результаты масштабного международного исследования астмы и аллергии у детей (ISAAC), проанализировавшего данные более чем 1,2 млн пациентов, обозначили явную тенденцию к увеличению распространенности различных проявлений аллергии как в развитых странах, так и в странах с низким социально-экономическим уровнем [2]. При этом распространенность астмы, аллергического риноконъюнктивита и экземы у детей в возрасте 13-14 лет составила 14,1%, 14,6% и 7,3%, а у детей в возрасте 6-7 лет – 11,7%, 8,5% и 7,9% соответственно. Помимо такой широкой распространенности этих заболеваний, в медицинской научной литературе появляется все больше публикаций, посвященных анализу взаимосвязи между ожирением и аллергией с учетом выявленных в современных исследованиях общих механизмов патогенеза, связанных с изменением работы иммунной системы в условиях избыточного веса и развитием хронического неспецифического воспаления при этих состояниях [3, 4]. Доказательством взаимосвязи этих заболеваний являются результаты исследований, которые демонстрируют, что наличие ожирения положительно коррелирует с клиническими проявлениями аллергических заболеваний, где наиболее изученными с этой точки зрения являются БА, АР и АтД [5]. Так, данные

большого количества эпидемиологических исследований утверждают, что помимо наличия положительной ассоциации между распространенностью БА и ожирения, у пациентов с избыточным весом имеется значительный риск более тяжелого течения этого заболевания, худшего прогноза и более слабого ответа на стандартную терапию БА [6]. Кроме того, результаты некоторых исследований демонстрируют значительное улучшение клинических проявлений аллергии у пациентов с ожирением при снижении массы тела. Например, в исследовании, опубликованном в 2020 году корейскими учеными, подтвердилось достоверное улучшение проявлений АтД по мере снижения веса у наблюдаемых пациентов [7].

Несмотря на множество достаточно убедительных данных, в изучении этого вопроса имеется много неоднозначных результатов. Так, при проведении метаанализа, изучавшего вопрос увеличения риска развития АтД при ожирении, оказалось, что генетически обусловленный риск развития АтД не связан с повышением индекса массы тела (ИМТ) [8]. Также имеются результаты исследований, подтвердивших, что ожирение или избыток массы тела ассоциированы с более высоким риском развития АР в детской популяции, но не у взрослых пациентов [9, 10].

Учитывая неоднозначные результаты представленных данных, значительный интерес к проблеме взаимосвязи и взаимовлияния аллергической патологии и ожирения, в том числе в детской популяции, изучению распространенности и взаимосвязи этих нозологий является актуальным и практически значимым.

## ЦЕЛЬ

Изучение частоты встречаемости аллергических заболеваний, избытка массы тела и ожирения у детей школьного возраста и проведение сравнительного анализа между частотой выявления АЗ у детей

с нормальным весом и при его патологическом увеличении.

Для достижения поставленной цели нами были последовательно решены следующие задачи: 1) изучение частоты выявления избытка массы тела и ожирения у группы детей школьного возраста; 2) изучение частоты встречаемости различных видов аллергопатологии (АтД, АР и БА) в этой же группе; 3) проведение сравнительного анализа между частотой выявления АЗ у детей с нормальным весом и при его патологическом увеличении.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Одномоментное обсервационное исследование проводилось на базе детского поликлинического отделения ГБУЗ СО СГБ №10 Куйбышевского района г. Самары с февраля по сентябрь 2021 года.

Исследование включало в себя два этапа. На первом этапе при проведении ежегодного профилактического осмотра школьников были обследованы 1798 детей в возрасте от 7 до 14 лет. Медианный возраст обследуемых детей составил 10,8 (Q1-Q3: 9,2–12,3) года. Средний возраст ( $\pm$ SD):  $10,8 \pm 1,8$ .

Среди них на долю мужского пола пришлось 897 человек, на долю женского – 901 человек. *Критериями включения* в исследование являлись: возраст ребенка от 7 до 14 лет; проживание в изучаемом районе; отсутствие заболеваний, оказывающих прямое влияние на рост и физическое развитие детей (генетические синдромы, тяжелые сопутствующие соматические заболевания в стадии декомпенсации), наличие информированного согласия родителей на проведение профилактического осмотра ребенка. В качестве *критериев исключения* использовались следующие условия: возраст детей до 7 и старше 14 лет; наличие тяжелых сопутствующих соматических заболеваний; прием медикаментов, оказывающих влияние на регуляцию аппетита (нейролептики, антидепрессанты, пероральный прием больших доз глюкокортикостероидов и т.д.), отсутствие информированного согласия родителей на проведение профилактического осмотра.

Всем детям была проведена оценка антропометрических данных: измерение роста (м), веса (кг), оценка полового развития (по схеме интегральной оценки по шкале Таннер). Все данные осмотра также были зафиксированы в учетной форме № 030-ПО/у-17 (к приказу Минздрава РФ от 10.08.2017 г. № 154 н) за 2020–2021 гг. Определение избытка массы тела и ожирения производилось с помощью расчета ИМТ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ) с подсчетом стандартного сигмального отклонения (Standard deviation score – SDS) с помощью программы AnthroPlus [11].

Расчеты были произведены согласно критериям антропометрических стандартов ВОЗ, при разработке которых учитывались данные репрезентативного кросс-секционного исследования, проведенного среди детей в 1977 году в США [12]. Согласно этим критериям, избыток массы тела у детей определяется

по данным перцентильных таблиц или стандартных отклонений, в которых учитывается не только рост и вес, но и пол и возраст ребенка [13, 14]. В таблицах и графиках ВОЗ, а также в программе AnthroPlus, в зависимости от пола и возраста детей 5–19 лет указаны стандартные отклонения. На основании анализа этих данных, согласно ВОЗ, критериями диагноза избытка массы тела является: SDS ИМТ от +1 до +2.

Критерии диагноза «ожирение»: SDS ИМТ от +2 до 2,5 – I степень ожирения; SDS ИМТ от +2,6 до 3,0 – II степень ожирения; SDS ИМТ от +3,1 до 3,9 – III степень ожирения; SDS ИМТ более/равен 4 – IV степень ожирения.

Данные о наличии установленного доктором диагноза АтД, АР и БА были получены из первичной медицинской документации (учетная форма №112/у – история развития ребенка – амбулаторная карта ребенка, №026/у – медицинская карта ребенка для образовательных учреждений).

Второй этап исследования включал в себя телефонное анкетирование родителей обследуемых детей на основе валидизированного опросника ISAAC с целью выявления возможного наличия АЗ, не зафиксированного в первичной медицинской документации.

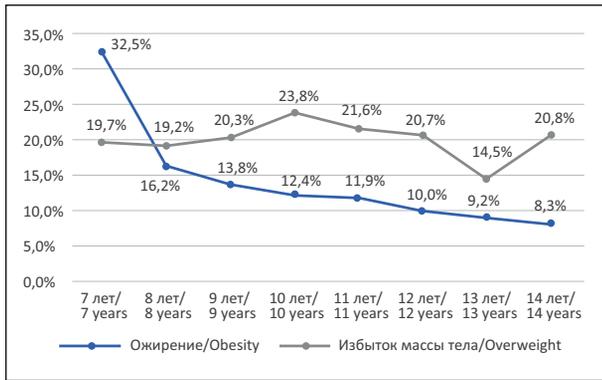
295 детей после первого этапа исследования были исключены в связи с отказом родителей от проведения телефонного анкетирования или невозможностью связаться с родителями ребенка. Таким образом, в группу для проведения окончательного анализа вошли 1503 ребенка.

Статистический анализ был выполнен с помощью программного пакета SPSS 25.

Проводилась оценка веса ребенка, ИМТ и SDS ИМТ у детей с наличием или отсутствием АтД, АР и БА, а также по данным телефонного анкетирования родителей на предмет предполагаемого АЗ. Систематизация данных приведена в виде среднего и среднеквадратического отклонения ( $M \pm SD$ ), а также в виде медианы и квартилей: Me (Q1–Q3). Поскольку выборка имела отличное от нормального распределение, статистическая значимость отличий производилась с использованием U-критерия Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Анализ проводился как в общей когорте детей, так и отдельно по полу и возрасту. Оценка частоты выявления избытка массы тела, ожирения, АтД, АР и БА вычислялась в процентном соотношении случаев заболевания от общего числа детей.

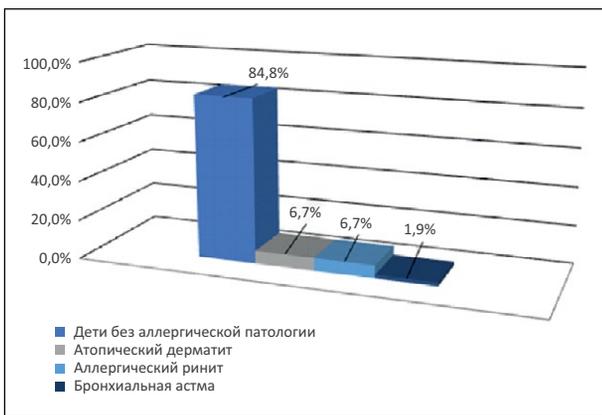
## РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам анализа полученных данных общая доля детей с ожирением в изучаемой группе составила 13,5% от числа всех обследуемых детей, а избыток массы тела имели 20,9% пациентов. Минимальные показатели частоты встречаемости ожирения наблюдались у детей в возрасте 14 лет и составили 8,33%, максимальные были выявлены у детей 7 лет и составили 32,5% (рисунок 1).



**Рисунок 1.** Частота встречаемости ожирения и избытка массы тела у детей изучаемой группы по возрастам.

**Figure 1.** Detection frequency of obesity and overweight in children of the studied group by age.



**Рисунок 2.** Частота выявления аллергических заболеваний по данным амбулаторных карт.

**Figure 2.** Detection frequency of allergic diseases according to outpatient records.

При анализе частоты постановки диагноза аллергического заболевания, согласно проанализированным амбулаторным картам, доля АтД, АР и БА от общего числа обследованных детей составила 6,72%, 6,65% и 1,86% соответственно. При этом, исходя из данных, полученных при анализе официальной медицинской документации, показатели как общей частоты выявления аллергических заболеваний в изучаемой группе (15,23%), так и доли различных нозологических форм (АД, АР, БА) оказались довольно низкими (рисунок 2) по сравнению с результатами международных и отечественных эпидемиологических исследований.

Для выявления ассоциации между увеличением веса и частотой встречаемости АтД и АР, по данным первичной медицинской документации, у обследованных детей был проведен сравнительный анализ как на основании общих параметров (вес, ИМТ, SDS ИМТ), так и в зависимости от возраста и пола исследуемой когорты детей (таблицы 1-2). При этом статистически значимых различий выявлено не было ( $p \geq 0,05$ ). Так, увеличение массы тела никак не влияло на увеличение доли детей с АтД, АР и БА как в общей когорте, так и при учете их возрастной и половой принадлежности.

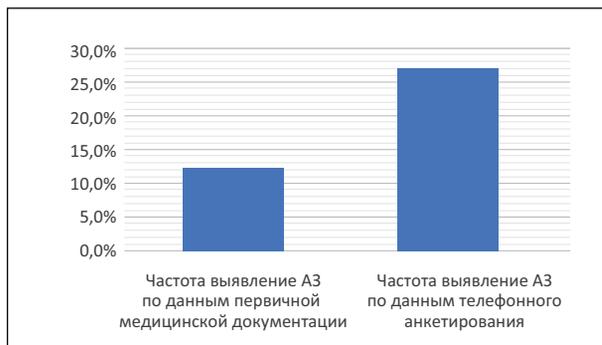
При сравнении показателей увеличения массы тела и частоты выявления БА в зависимости от ИМТ при распределении детей по возрастным группам и полу значение числа  $p$  у мальчиков 13-14 лет было  $< 0,05$  (таблица 3). Однако следует учесть низкий показатель доли БА в целом и единичные ее случаи в группе у обследованных школьников.

При анализе данных телефонного анкетирования оказалось, что результаты опроса значительно отличаются от данных статистики, полученной в ходе изучения амбулаторных карт, и показатель частоты встречаемости вероятных АЗ (предполагаемых опрошенными родителями) является выше. Так, согласно телефонному анкетированию, 13,07% опрошенных родителей считают, что у их детей имеется аллергическое заболевание в дополнение к официально установленным в первичной медицинской документации диагнозам. При сопоставлении данных амбулаторных карт и результатов телефонного анкетирования вероятная доля аллергической патологии среди детей школьного возраста составила 28,88%, что вполне соответствует результатам международных и российских эпидемиологических исследований (рисунок 3).

**Таблица 1 / Table 1**

**Характеристика массы тела в зависимости от наличия или отсутствия АтД у детей различного пола и возраста**  
**Characteristics of body weight depending on the presence or absence of AtD in children of different genders and ages**

Возраст, пол, изучаемые параметры		Наличие АтД	Отсутствие АтД	Значение $p$	
7-9 лет	М	Вес	31,00 (28,00-38,50)	31,00 (28,00-37,00)	0,986
		ИМТ	16,33 (15,45-20,12)	16,98 (15,25-20,14)	0,966
		SDS ИМТ	0,39 (-0,49-1,96)	0,53 (-0,55-1,78)	0,859
	Ж	Вес	30,00 (27,50-37,50)	30,00 (26,00-39,00)	0,673
		ИМТ	16,61 (15,22-19,38)	16,46 (14,92-19,84)	0,924
		SDS ИМТ	-0,15 (-0,88-0,87)	0,10 (-0,79-1,40)	0,638
10-12 лет	М	Вес	42,00 (35,50-54,50)	41,50 (35,00-50,00)	0,389
		ИМТ	19,11 (16,97-22,12)	18,37 (16,44-21,32)	0,180
		SDS ИМТ	1,12 (-0,06-1,76)	0,41 (-0,36-1,46)	0,122
	Ж	Вес	44,00 (33,00-49,00)	41,00 (35,00-49,00)	0,892
		ИМТ	18,26 (15,94-21,74)	18,04 (16,20-21,11)	0,631
		SDS ИМТ	0,43 (-0,83-1,70)	0,23 (-0,70-1,27)	0,647
13-14 лет	М	Вес	50,00 (38,00-76,00)	50,00 (42,00-60,00)	0,865
		ИМТ	19,53 (16,25-26,40)	19,53 (17,33-21,91)	0,988
		SDS ИМТ	0,48 (-1,10-1,94)	0,23 (-0,70-1,31)	0,951
	Ж	Вес	51,00 (48,00-65,00)	49,00 (43,25-57,50)	0,269
		ИМТ	20,69 (17,96-24,43)	18,83 (17,75-22,12)	0,385
		SDS ИМТ	0,66 (-0,40-1,53)	-0,06 (-0,59-0,98)	0,416



**Рисунок 3.** Частота выявления АЗ по данным медицинской документации и телефонного анкетирования.

**Figure 3.** Detection frequency of AD according to medical records and telephone questionnaires.

Кроме того, при изучении отличий между частотой встречаемости АЗ по данным телефонного опроса и увеличением веса у детей были выявлены статистически значимые отличия как при учете основных параметров (SDS ИМТ), так и при распределении детей по возрасту и полу в группе детей 10-12 лет (таблица 4).

Таблица 2 / Table 2

**Характеристика массы тела в зависимости от наличия или отсутствия АР у детей различного пола и возраста**  
**Characteristics of body weight depending on the presence or absence of AR in children of different genders and ages**

Возраст, пол, изучаемые параметры		Наличие АР	Отсутствие АР	Значение р	
7-9 лет	М	Вес	32,00 (28,00-40,00)	30,50 (28,00-37,00)	0,402
		ИМТ	17,12 (14,35-21,00)	16,80 (15,27-20,08)	0,839
		SDS ИМТ	0,69 (-1,00-2,05)	0,52 (-0,52-1,74)	0,865
	Ж	Вес	29,00 (24,75-33,75)	30,00 (26,00-39,00)	0,285
		ИМТ	17,00 (14,66-18,25)	16,46 (15,04-19,84)	0,395
		SDS ИМТ	0,18 (-1,13-0,96)	0,01 (-0,74-1,40)	0,356
10-12 лет	М	Вес	41,00 (35,00-52,00)	42,00 (35,00-50,00)	0,906
		ИМТ	18,85 (16,65-22,32)	18,37 (16,44-21,23)	0,438
		SDS ИМТ	1,00 (-0,12-1,70)	0,41 (-0,34-1,52)	0,231
	Ж	Вес	46,00 (39,00-56,00)	41,00 (35,00-49,00)	0,101
		ИМТ	19,40 (16,44-22,07)	17,99 (16,20-21,18)	0,284
		SDS ИМТ	0,69 (-0,83-1,46)	0,22 (-0,70-1,27)	0,374
13-14 лет	М	Вес	57,00 (42,75-60,75)	50,00 (42,00-60,00)	0,593
		ИМТ	20,84 (16,70-24,06)	19,50 (17,31-21,89)	0,629
		SDS ИМТ	1,39 (-0,84-1,91)	0,23 (-0,69-1,06)	0,375
	Ж	Вес	49,00 (43,50-60,00)	49,50 (44,00-58,75)	0,948
		ИМТ	18,83 (17,85-22,04)	18,85 (17,75-22,34)	0,929
		SDS ИМТ	-0,20 (-0,88-1,00)	-0,01 (-0,56-1,04)	0,617

Так, при оценке SDS ИМТ по изучаемому признаку (наличие возможного АЗ) средние значения SDS ИМТ у детей с наличием проявлений аллергопатологии составили 1,31 (0,25-1,93), а у детей с отсутствием симптомов АЗ – 0,10 (-0,77-1,05), ( $p < 0,001$ ). Таким образом, в данном случае отличие между увеличением веса у детей и наличием АЗ может считаться статистически значимым.

При распределении детей по возрастным категориям отличия прослеживались в группе детей 10-12 лет по всем показателям: весу, ИМТ и SDS ИМТ. По всем трем параметрам значение  $p < 0,001$ , что свидетельствует о наличии статистически значимых отличий. Кроме того, отличия сохранилась и при распределении детей по половому признаку в тех же возрастных категориях. У мальчиков 10-12 лет определялись отличия между увеличением частоты выявления симптомов АЗ и увеличением индекса массы тела и SDS ИМТ ( $p < 0,001$ ). Аналогичный результат был выявлен и у девочек в этой же возрастной категории. Отчасти это может объясняться тем, что детей 10-12 лет при проведении профилактических осмотров и телефонного анкетирования оказалось больше, чем детей других возрастных групп.

Таблица 3 / Table 3

**Характеристика массы тела в зависимости от наличия или отсутствия БА у детей различного пола и возраста**  
**Characteristics of body weight depending on the presence or absence of BA in children of different genders and ages**

Возраст, пол, изучаемые параметры		Наличие БА	Отсутствие БА	Значение р	
7-9 лет	М	Вес	39,00 (28,00-39,00)	31,00 (28,00-37,00)	0,352
		ИМТ	19,07 (15,36-19,07)	16,80 (15,26-20,11)	0,462
		SDS ИМТ	1,52 (-0,58-1,52)	0,52 (-0,54-1,76)	0,501
	Ж	Вес	38,00 (25,00-43,50)	30,00 (26,00-38,00)	0,565
		ИМТ	18,33 (15,53-22,51)	16,47 (15,01-19,77)	0,333
		SDS ИМТ	0,68 (-0,38-2,15)	0,01 (-0,81-1,36)	0,292
10-12 лет	М	Вес	33,00 (31,50-45,50)	42,00 (35,00-51,00)	0,189
		ИМТ	16,60 (14,89-20,29)	18,49 (16,53-21,35)	0,185
		SDS ИМТ	-0,65 (-1,01-0,80)	0,43 (-0,30-1,54)	0,138
	Ж	Вес	44,50 (35,00-54,00)	42,00 (35,00-49,00)	0,698
		ИМТ	19,42 (16,25-23,49)	18,11 (16,20-21,11)	0,581
		SDS ИМТ	0,37 (-0,91-1,97)	0,24 (-0,70-1,27)	0,720
13-14 лет	М	Вес	39,00 (31,50-50,25)	50,50 (42,00-60,00)	0,058
		ИМТ	16,69 (14,90-18,31)	19,59 (17,33-21,96)	<b>0,044</b>
		SDS ИМТ	-0,84 (-2,15-0,19)	0,38 (-0,67-1,36)	0,073
	Ж	Вес	45,00 (43,00-45,00)	49,50 (44,00-58,25)	0,992
		ИМТ	18,13 (17,80-18,13)	18,85 (17,75-22,22)	0,779
		SDS ИМТ	-0,05 (-0,84-0,05)	-0,01 (-0,58-1,00)	0,674

Таблица 4 / Table 4

Характеристика массы тела в зависимости от наличия или отсутствия АЗ у детей различного пола и возраста

Characteristics of body weight depending on the presence or absence of AD in children of different genders and ages

Возраст, пол, изучаемые параметры		Наличие АЗ	Отсутствие АЗ	Значение p	
7-9 лет	М	Вес	30,00 (26,25-37,50)	31,00 (28,00-37,00)	0,524
		ИМТ	16,57 (15,37-20,31)	17,05 (15,16-20,09)	0,963
		SDS ИМТ	0,23 (-0,45-1,83)	0,54 (-0,58-1,77)	0,892
	Ж	Вес	30,50 (25,25-37,75)	30,00 (26,00-39,00)	0,783
		ИМТ	16,30 (14,60-18,39)	16,57 (15,02-20,21)	0,253
		SDS ИМТ	-0,11 (-1,00-0,82)	0,09 (-0,78-1,44)	0,208
10-12 лет	М	Вес	50,50 (37,25-59,75)	41,00 (35,00-48,50)	0,001
		ИМТ	21,51 (17,40-23,75)	18,12 (16,33-20,71)	<0,001
		SDS ИМТ	1,50 (0,22-1,96)	0,35 (-0,42-1,31)	<0,001
	Ж	Вес	45,00 (38,00-56,50)	40,50 (35,00-48,25)	0,001
		ИМТ	21,11 (17,47-23,48)	17,73 (16,02-20,54)	<0,001
		SDS ИМТ	1,32 (0,26-1,94)	0,10 (-0,76-1,04)	<0,001
13-14 лет	М	Вес	60,00 (45,00-65,00)	49,00 (41,00-59,00)	0,062
		ИМТ	21,22 (18,00-24,65)	19,37 (17,18-20,93)	0,080
		SDS ИМТ	0,79±1,34	0,22 (-0,75-0,96)	0,105
	Ж	Вес	54,14±9,00	49,00 (43,00-56,00)	0,191
		ИМТ	21,06±3,73	18,75 (17,75-22,04)	0,284
		SDS ИМТ	0,47±1,21	-0,06 (-0,57-0,96)	0,358

## ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования демонстрируют, что доля детей школьного возраста с ожирением и избытком массы тела в настоящее время является крайне высокой (13,5% и 20,9% соответственно) и значительно (более чем в 2 раза) превышает соответствующие показатели, полученные в ходе предыдущих исследований [15, 16].

Стоит обратить внимание, что в исследованиях, проведенных на территории РФ в 2006 и 2014 годах, пик распространенности ожирения приходился на подростковый возраст (11-13 лет), а в 2021 году максимальная частота его встречаемости была зафиксирована у детей младшего школьного возраста. Такой резкий скачок роста ожирения в этой возрастной группе выявлен впервые, что требует серьезного анализа причин сложившейся ситуации и пересмотра существующих организационных подходов к профилактике детского ожирения.

Помимо основных причин, способствующих патологической прибавке веса (образ жизни, характер питания, недостаточная медицинская грамотность населения), серьезную роль в таком стремительном

росте распространенности избытка массы тела и ожирения у школьников могут играть и проблемы эпигенетического программирования, нарушения микробиома, генетическая предрасположенность. Все эти составляющие имеют некоторые общие эпидемиологические, патогенетические и эпигенетические механизмы при изучении взаимосвязи «аллергия – ожирение», но все еще требуют более подробного и серьезного изучения [17].

Что касается распространенности аллергической патологии, то неоднозначные результаты многочисленных зарубежных и отечественных наблюдений, а также нашего собственного исследования, безусловно, заслуживают серьезного внимания и требуют тщательного анализа. На наш взгляд, одной из причин полученных противоречий может являться недостаточная диагностика АЗ, связанная с низким уровнем обращаемости пациентов и недостаточным уровнем знаний врачей первичного звена в вопросах аллергологии. По всем трем нозологиям, согласно анализу первичной медицинской документации, частота выявления АЗ в изучаемой группе школьников оказалась ниже данных, получаемых при проведении эпидемиологических исследований. При этом результаты телефонного анкетирования родителей существенно отличались от данных, полученных при анализе первичной медицинской документации, что может говорить о гиподиагностике АЗ у детей. Подобные результаты были получены в некоторых подобных европейских исследованиях, изучавших официальную распространенность АЗ и предположительную, полученную в результате опроса. Так, по данным венгерского поперечного исследования распространенности атопии, проведенного в 2019 году, официальная распространенность АР (установленного врачом диагноза) составила только 9,7%, хотя о наличии симптомов этого заболевания сообщили 36,2% респондентов [18]. В США также был проведен опрос, в котором 44,3% респондентов сообщили о наличии симптомов АР, однако только у 20,7% опрошенных диагноз был подтвержден официально [19]. Отсутствие, по данным медицинской документации, положительной корреляции между патологическим увеличением веса и наличием АЗ в проведенном нами исследовании также может быть связано с проблемой недостаточной диагностики АЗ. Это косвенно подтверждается полученной взаимосвязью между ожирением и распространенностью АЗ, согласно данным телефонного анкетирования.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о высокой частоте встречаемости ожирения и избытка массы тела у детей школьного возраста (13,5% и 20,9% соответственно). Пик дебюта ожирения в возрасте 7 лет (32,5%) свидетельствует о недостатках существующих организационных подходов к диспансеризации школьников и профилактике ожирения у детей. Частота выявления АЗ по данным

первичной медицинской документации составляет 15,23% по сумме трех изучаемых нозологий (АтД – 6,72%, АР – 6,65%, БА – 1,86%).

Результаты сравнительного анализа частоты выявления АЗ у детей школьного возраста с нормальным весом и при его патологическом увеличении, согласно данным официальной медицинской документации, статистически значимых отличий не выявили. В то же время, по данным телефонного опроса, различия между частотой встречаемости АЗ и увеличением веса у детей изучаемой группы оказались достоверными. Таким образом, низкая частота официально установленных диагнозов АЗ, выявленная нами в изучаемой группе, заставляет задуматься о необходимости более детального подхода к диагностике аллергической патологии и ведению медицинской документации. Кроме того, требуется более тесное взаимодействие участковой педиатрической службы с детскими дошкольными и школьными образовательными учреждениями в вопросах профилактики и раннего выявления аллергии и избыточной массы тела, формирования здорового образа жизни, правильного питания и двигательной активности.

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

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Afshin A, Forouzanfar MH. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *The New England Journal of Medicine*. 2017;377(1):13-27. doi: 10.1056/NEJMoa1614362
2. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013;41:73-85.
3. Orihara K, Haraguchi A, Shibata S. Crosstalk Among Circadian Rhythm, Obesity and Allergy. *Int J Mol Sci*. 2020;10;21(5):1884. doi: 10.3390/ijms21051884
4. Peters U, Dixon A, Forno E. Obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(4):1169-1179.
5. Xu B, Jarvelin MR, Pekkanen J. Body build and atopy. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105:393-394.
6. Gomez-Llorente MA, Romero R, Chueca N, et al. Obesity and Asthma: A Missing Link. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017;18(7). doi: 10.3390/ijms18071490
7. Jung MJ, Kim HR, Kang SY, et al. Effect of Weight Reduction on Treatment Outcomes for Patients with Atopic Dermatitis. *Ann Dermatol*. 2020;32(4):319-326. doi: 10.5021/ad.2020.32.4.319
8. Yew YW, Loh M, Thng STG, et al. Investigating causal relationships between Body Mass Index and risk of atopic dermatitis: a Mendelian randomization analysis. *Sci Rep*. 2020;17:10(1):15279. doi: 10.1038/s41598-020-72301-2
9. Han YY, Forno E, Gogna M, et al. Obesity and rhinitis in a nationwide study of children and adults in the United States. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016;137(5):1460-1465. doi: 10.1016/j.jaci.2015.12.1307
10. Zhou J, Luo F, Han Y, et al. Obesity/overweight and risk of allergic rhinitis: A meta-analysis of observational studies. *Allergy*. 2020;75(5):1272-1275. doi: 10.1111/all.14143
11. Fedyeva VK, Bogova EA, Peterkova VA, Rebrova OYu. Efficacy of interventions for prevention and correction of overweight and obesity in children 7–8 years old: a meta-analysis. *Obesity and metabolism*. 2020;17(2):115-124. (In Russ.). [Федяева В.К., Богова Е.А., Петеркова В.А., Реброва О.Ю. Метаанализ эффективности вмешательств для профилактики и коррекции избыточного веса и ожирения у детей 7–8 лет. *Ожирение и метаболизм*. 2020;17(2):115-124]. doi: 10.14341/omet12120
12. Natale V, Rajagopalan A. Worldwide variation in human growth and the World Health Organization growth standards: a systematic review. *BMJ Open*. 2014;8;4(1):e003735. doi: 10.1136/bmjopen-2013-003735
13. Peterkova VA, Bezlepina OB, Vasyukova OV, et al. *Obesity in children: Clinical recommendations*. М., 2021.
14. Vasyukova OV. Obesity in children and adolescents: diagnostic criteria. *Obesity and metabolism*. 2019;16(1):70-73. (In Russ.). [Васюкова О.В. Ожирение у детей и подростков: критерии диагноза. *Ожирение и метаболизм*. 2019;16(1):70-73]. doi: 10.14341/omet10170
15. Dedov II, Melnichenko GA, Butrova SA, et al. Obesity in adolescents. Results of Russian epidemiological trial. *Ter Arkh*. 2007;79(10):28-32. (In Russ.). [Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Бутрова С.А., Савельева Л.В. Ожирение в подростковом возрасте. Результаты российского эпидемиологического исследования ожирения в подростковом возрасте. *Терапевтический архив*. 2007;79(10):28-32].
16. Tutelian VA, Baturin AK, Kon IYa, et al. Prevalence of obesity and excess body weight among the children's population of the Russian Federation: multicenter research. *Pediatriya*. 2014;93(5):28-31. (In Russ.). [Тутельян В.А., Батурин А.К., Конь И.Я., и др. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование. *Педиатрия*. 2014;93(5):28-31].
17. Endalifer ML, Diress G. Epidemiology, Predisposing Factors, Biomarkers, and Prevention Mechanism of Obesity: A Systematic Review. *Journal of Obesity*. 2020;2020:6134362. doi: 10.1155/2020/6134362
18. Sultész M, Horváth A, Molnár D, et al. Prevalence of allergic rhinitis, related comorbidities and risk factors in schoolchildren. *Allergy, Asthma, and Clinical Immunology*. 2020;16(1):98. doi: 10.1186/s13223-020-00495-1
19. Hoyte FCL, Nelson HS. Recent advances in allergic rhinitis. *F1000research*. 2018;23;7:F1000 Faculty Rev-1333. doi: 10.12688/f1000research.15367.1

### ■ Автор для переписки

Скворцова Ольга Викторовна  
Адрес: Самарский государственный медицинский университет,  
ул. Чапаевская 89, г. Самара, Россия, 443099.

### ■ Corresponding Author

Olga V. Skvortsova  
Address: Samara State Medical University,  
89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.

E-mail: skvortcova\_a@bk.ru