

Т. 22, № 4 октябрь–декабрь 2025



ISSN 1994-9480

ВЕСТНИК

ВОЛГОГРАДСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

JOURNAL OF VOLGOGRAD
STATE MEDICAL UNIVERSITY

16+

2025

4



ВЕСТНИК

ВОЛГОГРАДСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА

ISSN 1994-9480
9 771994 948340

ЕЖЕКАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ QUARTERLY SCIENTIFIC JOURNAL

Том 22, № 4
ОКТЯБРЬ–ДЕКАБРЬ
2025

JOURNAL
OF VOLGOGRAD STATE
MEDICAL UNIVERSITY

Учредитель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Главный редактор

Петров Владимир Иванович – академик РАН, д.м.н., профессор (Волгоград)

Заместитель главного редактора

Стценко Михаил Евгеньевич – д.м.н., профессор (Волгоград)

Научный редактор

Наумова Виктория Николаевна (Vika@as.ru) –
д.м.н., доцент (Волгоград)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Бакулин Владимир Сергеевич – д.м.н., профессор (Волгоград)
Балалин Сергей Викторович – д.м.н. (Волгоград)
Батурин Владимир Александрович – д.м.н., профессор (Ставрополь)
Батюшин Михаил Михайлович – д.м.н., профессор (Ростов-на-Дону)
Бебуришили Андрей Георгиевич – д.м.н., профессор (Волгоград)
Вейсгейм Людмила Дмитриевна – д.м.н., профессор (Волгоград)
Воробьев Александр Александрович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Глыбочки Петр Витальевич – академик РАН, д.м.н., профессор (Москва)
Гидоян Ирина Асатуровна – д.м.н., профессор (Волгоград)
Ермилов Виктор Владимирович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Жаркин Николай Александрович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Затолокина Мария Алексеевна – д.м.н., профессор (Курск)
Иежица Игорь Николаевич – д.б.н., профессор (Малайзия)
Каплунов Олег Анатольевич – д.м.н., профессор (Волгоград)
Клаучек Сергей Всеволодович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Котельников Геннадий Петрович – академик РАН, д.м.н., профессор (Самара)
Краюшин Александр Иванович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Лапкин Михаил Михайлович – д.м.н., профессор (Рязань)
Маланин Дмитрий Александрович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Мандриков Виктор Борисович – д.п.н., профессор (Волгоград)
Маскин Сергей Сергеевич – д.м.н., профессор (Волгоград)
Михальченко Валерий Федорович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Михин Вадим Петрович – д.м.н., профессор (Курск)
Николенко Владимир Николаевич – д.м.н., профессор (Москва)
Островский Олег Владимирович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Перепелкин Андрей Иванович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Перлин Дмитрий Владиславович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Самусев Рудольф Павлович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Селихова Марина Сергеевна – д.м.н., профессор (Волгоград)
Смирнов Алексей Владимирович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Спасов Александр Алексеевич – академик РАН, д.м.н., профессор (Волгоград)
Ткаченко Людмила Владимировна – д.м.н., профессор (Волгоград)
Туманов Владимир Павлович – д.м.н., профессор (Москва)
Тюренков Иван Николаевич – член-корр. РАН, д.м.н., профессор (Волгоград)
Умрюхин Алексей Евгеньевич – д.м.н., профессор (Москва)
Фоменко Ирина Валерьевна – д.м.н., профессор (Волгоград)
Фокин Виктор Петрович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Шемонаев Виктор Иванович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Абенаволи Людовико – кафедра медицинских и хирургических наук,
Университет Великой Греции в Катандзаро (Италия)
Аквила Изабелла – кафедра медицинских и хирургических наук,
Университет Великой Греции в Катандзаро (Италия)
Паскаль Виола – кафедра экспериментальной и клинической медицины,
Университет Великой Греции в Катандзаро (Италия)
Сакко Маттео Антонио – кафедра медицинских и хирургических наук,
Университет Великой Греции в Катандзаро (Италия)

Founder: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Chief editor

Vladimir I. Petrov – academician RAS, MD, PhD, professor (Volgograd)

Deputy chief editor

Mikhail E. Statsenko – MD, PhD, professor (Volgograd)

Science editor

Victoria N. Naumova (Vika@as.ru) –
MD, PhD, associate professor (Volgograd)

EDITORIAL BOARD

Vladimir S. Bakulin – MD, PhD, professor (Volgograd)
Sergey V. Balalin – MD, PhD (Volgograd)
Vladimir A. Baturin – MD, PhD, professor (Stavropol)
Mikhail M. Batyushin – MD, PhD, professor (Rostov-on-Don)
Andrey G. Beburishvili – MD, PhD, professor (Volgograd)
Lyudmila D. Veisheim – MD, PhD, professor (Volgograd)
Alexander A. Vorobiev – MD, PhD, professor (Volgograd)
Petr V. Glybochko – academician RAS, MD, PhD, professor (Moscow)
Irina A. Gndoyan – MD, PhD, professor (Volgograd)
Victor V. Ermilov – MD, PhD, professor (Volgograd)
Nikolay A. Zharkin – MD, PhD, professor (Volgograd)
Maria A. Zatolokina – MD, PhD, professor (Kursk)
Igor N. Iezhitsa – MD, PhD, professor (Malaysia)
Oleg A. Kaplunov – MD, PhD, professor (Volgograd)
Sergey V. Klauchek – MD, professor (Volgograd)
Gennady P. Kotelnikov – academician RAS, MD, PhD, professor (Samara)
Alexander I. Krajushkin – MD, PhD, professor (Volgograd)
Mikhail M. Lapkin – MD, PhD, professor (Ryazan)
Dmitriy A. Malanin – MD, PhD, professor (Volgograd)
Victor B. Mandrikov – MD, PhD, professor (Volgograd)
Sergey S. Maskin – MD, PhD, professor (Volgograd)
Valeriy F. Mikhalchenko – MD, PhD, professor (Volgograd)
Vadim P. Mikhin – MD, PhD, professor (Kursk)
Vladimir N. Nikolenko – MD, PhD, professor (Moscow)
Oleg V. Ostrovskiy – MD, PhD, professor (Volgograd)
Andrey I. Perepetkin – MD, PhD, professor (Volgograd)
Dmitriy V. Perlin – MD, PhD, professor (Volgograd)
Rudolf P. Samusev – MD, PhD, professor (Volgograd)
Marina S. Selikhova – MD, PhD, professor (Volgograd)
Alexey V. Smirnov – MD, PhD, professor (Volgograd)
Alexander A. Spasov – academician RAS, MD, PhD, professor (Volgograd)
Lyudmila V. Tkachenko – MD, PhD, professor (Volgograd)
Vladimir P. Tumanov – MD, PhD, professor (Moscow)
Ivan N. Tyurenkov – corresponding member RAS, MD, PhD, professor (Volgograd)
Alexey E. Umryukhin – MD, PhD, professor (Moscow)
Irina V. Fomenko – MD, PhD, professor (Volgograd)
Viktor P. Fokin – MD, PhD, professor (Volgograd)
Viktor I. Shemonaev – MD, PhD, professor (Volgograd)
Abenavoli Ludovico – Department of Medical and Surgical Sciences,
University Magna Graecia of Catanzaro (Italy)
Aquila Isabella – Department of Medical and Surgical Sciences,
University Magna Graecia of Catanzaro (Italy)
Pasquale Viola – Department of Experimental and Clinical Medicine,
University Magna Graecia of Catanzaro (Italy)
Sacco Matteo Antonio – Department of Medical and Surgical Sciences,
University Magna Graecia of Catanzaro (Italy)



Библиотечно-издательский
центр ВолГМУ
Волгоград
2025

ДОРОГОЙ ЧИТАТЕЛЬ!

Четвертый номер 2025 года журнала «Вестник ВолгГМУ» посвящен актуальным вопросам фундаментальной и клинической медицины, а также оригинальным экспериментальным исследованиям.

Открывает номер лекция, определяющая новые методы поиска фармакологических средств. Актуальным направлением современной фармакологии является применение модульной полно связной нейронной сети на основе множественного докинга. Разработанная методология может быть использована для поиска *in silico* новых высокоактивных соединений с различными видами биологической и фармакологической активности.

Стратегия поиска средств, замедляющих старение и развитие возрастзависимых заболеваний, раскрывается в лекции, посвященной роли белка Клото. Во всем мире отмечается неуклонное увеличение продолжительности жизни и численности пожилого населения, что ставит перед системой здравоохранения задачи обеспечения здорового и активного долголетия, необходимости разработки новых технологий здоровьесбережения. Показано, что белок Клото, участвуя в регуляции процессов старения и развитии возрастзависимых заболеваний, может быть мишенью для поиска и разработки лекарственных средств, повышающих его продукцию с целью профилактики раннего старения и лечения патологий, ассоциированных с возрастом.

В первой обзорной статье анализируются особенности организации структурных компонентов лимфатической системы матки вне и во время беременности. Сделан акцент на том, что в плаценте при доношенной беременности отсутствуют лимфатические сосуды. Хотя некоторые маркеры лимфатической системы экспрессируются в плаценте, но ни один из них не обнаруживается вместе с маркерами эндотелиальных клеток сосудов. Это говорит о том, что плацента использует другие механизмы для выполнения функций, которые обычно связаны с лимфатической системой.

Второй обзор литературы посвящен физиологической роли и участию в патологических процессах микроглии сетчатки. Показано, что чрезмерная активация микроглии способствует возникновению и прогрессированию нейродегенеративных изменений, в то время как полное подавление ее активности может оказаться небезопасным. В связи с этим наиболее перспективными терапевтическими стратегиями представляются те, которые направлены на модуляцию провоспалительных реакций и усиление нейропротекторного потенциала микроглии сетчатки.

В рубрике «В помощь практическому врачу» приводятся наблюдения из практики: клинические случаи центральной серозной хориоретинопатии, особенности ее диагностики и лечения. Представлен эпидемиологический подход к прогнозированию объемов стоматологической ортопедической помощи пациентам на примере ЛПУ. Предложен инновационный подход к диагностике предменструального синдрома с помощью Telegram-бота в клинической практике.

Оригинальные статьи в этом номере предоставлены авторами из различных городов России: Архангельска, Белгорода, Владивостока, Волгограда, Казани, Красноярска, Курска, Москвы, Орла, Пензы, Перми, Самары, Санкт-Петербурга, Саратова, Ставрополя, Уфы, Якутска, города Тирасполя Приднестровской Молдавской Республики.

Уходящий 2025 год был значимым для Волгоградского медуниверситета, отметившего 90-летний юбилей. Журнал «Вестник ВолгГМУ» информировал своих читателей о событиях, происходящих в мире науки, публикуя результаты трудов ученых родного университета и коллег из других городов и регионов страны. Редакционная коллегия благодарит авторов за предоставленные результаты своих научных исследований, желает всем авторам и читателям крепкого здоровья и надеется на продолжение плодотворного сотрудничества!

Искренне ваш
академик РАН

Петров

В. И. Петров



Научная статья

УДК 615.015.11:544.165:575.112:[004.032.26+004.852+544.187.2]

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-3-9>

Модульная полносвязная сверточная нейронная сеть на основе множественного докинга: новый метод поиска биологически активных соединений

П.М. Васильев , А.В. Голубева, М.А. Перфильев, А.Н. Кочетков

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Актуальность. Методы машинного обучения сегодня широко применяются в поиске фармакологических веществ. При этом характер и внутренняя структура химико-биологических данных являются весьма специфическими, а давящее большинство лекарственных веществ действуют одновременно на несколько биомишней. С учетом этого разработка новых архитектур искусственных нейронных сетей для анализа зависимостей между биологической активностью и структурой химических соединений с учетом особого характера химико-биологической информации и взаимодействия веществ с несколькими биомишенями является актуальной и научно востребованной задачей. Цель. Создание новой архитектуры модульной мультитаргетной полносвязной сверточной нейронной сети на основе корреляционной свертки спектров энергий множественного докинга в несколько биомишеней, предназначеннной для поиска *in silico* биологически активных соединений. Материалы и методы. Ансамблевый множественный докинг 234 соединений с антибиотиком *S. aureus* активностью и 537 соединений с анксиолитической активностью в 10 и 22 релевантных биомишениях соответственно и формирование спектров энергий их множественного докинга были выполнены с помощью оригинальной программы MSite и программы AutoDock Vina. С использованием полученных спектров энергий множественного докинга с помощью оригинальной программы FCCorNet проведено построение двух модульных мультитаргетных полносвязных сверточных корреляционных нейронных сетей, описывающих зависимости уровней антибактериальной *S. aureus* и анксиолитической активности химических соединений от энергий их модульных нейросетей. Методами корреляционного анализа, однофакторного дисперсионного анализа и пороговой классификации оценены показатели точности и статистической достоверности построенных нейросетевых моделей. Результаты и обсуждение. Точность построенной нейросетевой модели для антибиотиком *S. aureus* активности составила $Acc = 78,9\%$, при статистической достоверности $p = 3,44 \times 10^{-12}$. Точность построенной нейросетевой модели для анксиолитической активности составила $Acc = 61,3\%$, при статистической достоверности $p = 6,68 \times 10^{-8}$. Точность прогноза антибиотиком *S. aureus* активности превышает точность прогноза анксиолитической активности, что, вероятно, связано с более сложным системным мультитаргетным механизмом реализации психотропных эффектов, в сравнении с антибактериальным действием химических соединений. Полученные результаты доказывают высокую валидность применения новой архитектуры модульной мультитаргетной полносвязной сверточной корреляционной нейронной сети на основе спектров энергий множественного докинга для поиска *in silico* биологически активных веществ. Заключение. Разработан новый метод искусственного интеллекта для поиска *in silico* биологически активных соединений – модульная мультитаргетная полносвязная сверточная корреляционная нейронная сеть на основе спектров энергий множественного докинга в релевантные биомишины. Методами многомерной статистики показаны высокая точность и статистическая достоверность построенных нейросетевых моделей, достигающая $p = 3,44 \times 10^{-12}$ для антибактериальной *S. aureus* активности и $p = 6,68 \times 10^{-8}$ для анксиолитической активности. Созданная методология может быть использована для поиска *in silico* новых высокоактивных соединений с различными видами системной мультитаргетной биологической и фармакологической активности с учетом их интегральной аффинности к релевантным белкам-мишениям.

Ключевые слова: искусственный интеллект, биологически активные соединения, модульная полносвязная сверточная нейронная сеть, мультитаргетный множественный докинг, спектр энергий множественного докинга, корреляционная свертка

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации № 23022400009-9 «Разработка методологии компьютерного поиска мультитаргетных фармацевтически активных соединений на основе множественного докинга и технологии сверточных нейронных сетей различной архитектуры».

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-3-9>

Modular fully-connected convolutional neural network: a new method for searching biological active compounds

П.М. Васильев , А.В. Голубева, М.А. Перфильев, А.Н. Кочетков

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Relevance: Machine learning methods are widely used today in the search for pharmacological compounds. The nature and internal structure of chemical and biological data are highly specific, and the vast majority of drugs act simultaneously

© Васильев П.М., Голубева А.В., Перфильев М.А., Кочетков А.Н., 2025

© Vasiliev P.M., Golubeva A.V., Perfiliev M.A., Kochetkov A.N., 2025

on multiple biotargets. Given this, the development of new artificial neural network architectures for analyzing the relationships between the biological activity and structure of chemical compounds, taking into account the specific nature of chemical and biological information and the interactions of compounds with multiple biotargets, is important and scientifically relevant task. **Objective:** To create a new architecture for a modular multi-target fully connected convolutional neural network based on correlation convolution of energy spectra of multiple docking to multiple biotargets, for the *in silico* searching biological active compounds. **Materials and methods:** Ensemble multiple docking of 234 compounds with antimicrobial activity against *S. aureus* and 537 compounds with anxiolytic activity into 10 and 22 relevant biotargets, respectively, and the generation of their energy spectra of multiple docking were performed using the original MSite program and AutoDock Vina program. Using the obtained energy spectra of multiple docking, two modular multi-target fully-connected convolutional correlation neural networks were constructed using the original FCCorNet program. These networks describe the dependences of the levels of antibacterial activity against *S. aureus* and anxiolytic activity of chemical compounds on the energies of their modular neural networks. The accuracy and statistical significance of the constructed neural network models were assessed using correlation analysis, one-way analysis of variance, and threshold classification. **Results and discussion:** The accuracy of the constructed neural network model for the antimicrobial *S. aureus* activity was $Acc = 78.9\%$, with statistical significance $p = 3.44 \times 10^{-12}$. The accuracy of the constructed neural network model for anxiolytic activity was $Acc = 61.3\%$, with statistical significance $p = 6.68 \times 10^{-8}$. The accuracy of predicting the antimicrobial *S. aureus* activity exceeds the accuracy of predicting the anxiolytic activity, which is probably due to a more complex systemic multi-target mechanism for implementing psychotropic effects, in comparison with the antibacterial action of chemical compounds. The obtained results prove the high validity of using the new architecture of the modular multi-target fully connected convolutional correlation neural network based on the energy spectra of multiple docking for *in silico* searching biological active substances. **Conclusion:** A new artificial intelligence method for *in silico* searching biological active compounds has been developed: a modular multi-target fully connected convolutional correlation neural network based on the energy spectra of multiple docking into relevant biotargets. Multivariate statistics methods demonstrated high accuracy and statistical significance of the constructed neural network models, reaching $p = 3.44 \times 10^{-12}$ for antibacterial activity against *S. aureus* and $p = 6.68 \times 10^{-8}$ for anxiolytic activity. The developed methodology can be used for *in silico* searching new highly active compounds with various types of systemic multi-target biological and pharmacological activity, taking into account their integrated affinity for relevant target proteins.

Keywords: artificial intelligence, biological active compounds, modular fully connected convolutional neural network, multi-target multiple docking, multiple docking energy spectrum, correlation convolution

Funding. The work was performed within the framework of the state task of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 23022400009-9 "Development of a methodology for computer search for multi-target pharmacologically active compounds based on multiple docking and convolutional neural network technology of various architectures".

Различные методы машинного обучения, сегодня обычно называемые методами искусственного интеллекта, широко применяются в поиске биологически активных веществ [1]. Возможность компьютерного моделирования интеллектуальной деятельности человека обсуждается давно: уже в 1950 г. А. Тьюринг предложил тест, позволяющий определить, «может ли машина совершать действия, неотличимые от обдуманных действий»; этот тест в модифицированном виде используется до сих пор. Сам термин «искусственный интеллект» был введен Дж. Маккарти в 1956 г. и на протяжении длительного времени под этим обобщающим названием выступали самые разные методы машинного обучения. Согласно актуальному стандартизованному определению 2022 г. [2], искусственный интеллект – это «область науки и техники, посвященная разработке инженерных систем, которые генерируют выходные данные, такие как контент, прогнозы, рекомендации или решения для заданного набора определенных человеком целей». Однако в настоящее время термин «искусственный интеллект» общепринято понимается более конкретно – как использование для решения поставленных человеком задач искусственных нейронных сетей различной архитектуры [3].

Полносвязные нейронные сети [4] отличаются от большинства других нейронных сетей тем, что наличие отдельного выходного слоя нейронов не является обязательным. Применение этой архитектуры позволяет создавать устойчивые эталоны объектов путем минимизации некоторого функционала, называемого

энергией сети. Полученный эталон используется затем для определения степени соответствия нового объекта этому эталону. Сверточные нейронные сети [5] применяются в том случае, когда необходимо существенно уменьшить размерность очень избыточного входного описания. Эта технология была разработана прежде всего для распознавания изображений и в ней используются способы свертки, ориентированные на решение именно этой задачи.

В случае биологически активных соединений характер и внутренняя структура исходных химико-биологических данных являются весьма специфическими и существенно отличаются от таковых для других объектов. В связи с этим в настоящее время для поиска фармакологически активных веществ широко применяются методы докинга [6], позволяющие посредством молекулярного моделирования оценивать аффинность лигандов к специфическим сайтам связывания конкретных белков-мишеней. Между тем, хорошо известно, что подавляющее большинство лекарственных веществ действуют одновременно на несколько биомишеней. Следует отметить, что применение методов машинного обучения для поиска мультитаргетных лекарственных соединений сейчас активно развивается [7]. Однако разрабатываемые подходы ориентированы, прежде всего, на использование монотаргетных методов и, как правило, рассматривают небольшое число биомишеней.

Таким образом, разработка новых архитектур и методов построения искусственных нейронных

сетей, ориентированных на анализ зависимостей между биологической активностью и структурой химических соединений, учитывающих особый характер химико-биологической информации и возможность взаимодействия веществ с несколькими биомишенями, является актуальной и научно востребованной задачей.

В наших предыдущих исследованиях [8] показано, что метод множественного докинга позволяет формировать высоко достоверное описание аффинности химических соединений к релевантным биомишеням. Построенные на основе спектров энергий множественного докинга нейросетевые модели характеризуются более высокой точностью прогноза уровня активности, в сравнении с простым докингом [9]. Метод множественного докинга моделирует взаимодействие множества молекул лиганда со всей поверхностью белка-мишени. Белок разделяется на некоторое число пространств и в каждое такое пространство осуществляется докинг. Полученный вектор энергий множественного докинга отражает интегральную аффинность лиганда к данной биомищени. Следует особо подчеркнуть, что применение множественного докинга для расчета аффинности соединений не требует определения в белке-мишени местоположения специфического сайта связывания.

Объединение в один массив спектров энергий множественного докинга, вычисленных для нескольких биомишеней, существенно увеличивает размерность предметной области. Для эффективного использования таких данных в нейросетевом анализе был разработан метод корреляционной свертки, который при построении моделей на основе перцептронных нейронных сетей прямого распространения показал высокую статистическую достоверность и валидность [8, 9]. Однако при выполнении подобных расчетов исходная матрица данных обязательно должна включать как минимум одну целевую переменную, задающую характеристики выходных нейронов.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Разработка новой архитектуры модульной мультитаргетной полносвязной сверточной нейронной сети на основе корреляционной свертки спектров энергий множественного докинга в несколько биомишеней – для поиска *in silico* биологически активных соединений.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения цели исследования необходимо было решить следующие задачи:

1) разработка алгоритма построения модульной мультитаргетной полносвязной сверточной корреляционной нейронной сети на основе спектров энергий множественного докинга в несколько биомишеней;

2) выполнение ансамблевого множественного докинга известных соединений с модельными биологическими активностями в релевантные биомишины и формирование спектров энергий их множественного докинга;

3) построение по спектрам энергий множественного докинга в релевантные биомишины соединений с модельными биологическими активностями модульных мультитаргетных полносвязных сверточных корреляционных нейронных сетей и вычисление для этих соединений значений энергий построенных нейросетей;

4) кластерный анализ значений энергий модульных нейросетей для соединений с модельными биологическими активностями;

5) формирование тестовых выборок по уровням энергий модульных нейросетей и уровням активности известных соединений с модельными биологическими активностями;

6) оценка точности зависимостей уровней активности известных соединений с модельными биологическими активностями от уровней энергий их модульных нейросетей.

В проведенном исследовании в качестве модельных биологических активностей были выбраны антибактериальная активность в отношении *Staphylococcus aureus* и анксиолитическая активность. В качестве материалов выступали: оптимизированные 3D-структуры 284 известных химических соединений, экспериментально изученных на антибактериальную в отношении *S. aureus* активность и структурно сходных со скаффолдом хиназолинона; валидированные 3D-модели десяти белков-мишеней, релевантных антибактериальной *S. aureus* активности; значения энергий множественного докинга 537 известных химических соединений, экспериментально изученных на анксиолитическую активность, в 22 белках-мишениях, релевантных анксиолитической активности.

Для последовательной обработки и анализа данных в настоящем исследовании использовались следующие компьютерные программы:

1) формирование пространств для множественного докинга – оригинальная программа MSite 5.6.25;

2) множественный ансамблевый докинг – AutoDock Vina 1.1.1 [10];

3) построение модульной мультитаргетной полносвязной сверточной корреляционной нейронной сети на основе спектров энергий множественного докинга – оригинальная программа FCCorNet 2.2.25;

4) кластерный анализ – Statistica 7 [11];

5) ROC анализ – MedCalc 11.5.0.0. Расчеты выполняли с использованием суперкомпьютерной техники общей производительностью ~37 Тфлопс.

Алгоритм построения модульной мультитаргетной полносвязной сверточной корреляционной

нейронной сети на основе спектров энергий множественного докинга в несколько биомишеней

При множественном докинге весь объем целевого белка разделяется на $3 \times 3 \times 3 = 27$ пространств и в каждое такое пространство выполняется ансамблевый докинг, который реализован как пятикратный докинг десяти биологически наиболее выгодных конформаций. Таким образом, в случае N докируемых соединений, эффективное значение энергии множественного докинга соединения l в пространстве i биомишени m

$$\Delta E_{lm} = \min_{j=1}^5 \left(\min_{k=1}^{10} (\Delta E_{lmjk}) \right), \quad (1)$$

где l – номер соединения, $l = 1 \dots N$; m – номер биомишени, $m = 1 \dots M$; i – номер пространства докинга, $i = 1 \dots 27$; j – номер докинга, $j = 1 \dots 5$; k – номер конформации в докинге j , $k = 1 \dots 10$.

В случае множественного докинга в одну биомишень рассчитанные по формуле (1) переменные ΔE_{lm} можно рассматривать как нейроны полностью связной нейронной сети с симметричной матрицей связей. Значения их весов могут быть вычислены как коэффициенты парных корреляций между значениями сигналов двух связанных нейронов. Таким образом, для соединения l энергия полностью связной сверточной корреляционной нейронной сети может быть представлена в виде

$$W_{lm} = \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{27} \sum_{\substack{i,j=1 \\ i \neq j}}^{27} R_{mij} \cdot \Delta E_{lmi} \cdot \Delta E_{lmj}, \quad (2)$$

где R_{mij} – коэффициент корреляции Пирсона между показателями энергий ΔE_{lmi} и ΔE_{lmj} , $i \neq j$; ΔE_{lmi} – значение энергии i в биомишини m для соединения l , $l = 1 \dots N$, $m = 1 \dots M$; ΔE_{lmj} – значение энергии j в биомишини m для соединения l , $l = 1 \dots N$, $m = 1 \dots M$; N – число соединений; M – число биомишеней.

Если каждую из M биомишеней определить как самостоятельный модуль, то вычисленные по формуле (2) переменные W_{lm} можно рассматривать как нейроны модульной полностью связной нейронной сети второго уровня.

Тогда энергия модульной мультитаргетной полностью связной сверточной корреляционной нейронной сети по совокупности M биомишеней для соединения l может быть представлена в виде

$$V_l = \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{M} \sum_{\substack{i,j=1 \\ i \neq j}}^M R'_{ij} \cdot W_{li} \cdot W_{lj}, \quad (3)$$

где R'_{ij} – коэффициент корреляции Пирсона между показателями энергий W_{li} и W_{lj} , $i \neq j$; W_{li} – значение энергии нейросети для биомишины i для соединения l , $l = 1 \dots N$, $i = 1 \dots M$; W_{lj} – значение энергии нейросети для биомишины j для соединения l , $l = 1 \dots N$, $j = 1 \dots M$; N – число соединений; M – число биомишеней.

Формулы (1–3) задают архитектуру и алгоритм построения модульной мультитаргетной полностью связной сверточной корреляционной нейронной сети на основе спектров энергий множественного докинга в несколько биомишеней, что было реализовано в виде оригинальной программы FCCorNet 2.2.25.

Множественный докинг соединений в релевантные биомишени и формирование спектров энергий множественного докинга

На каждой валидной 3D-модели релевантной биомишины с помощью оригинальной программы MSite 5.6.25 было построено по 27 пространств для множественного докинга, охватывающих весь объем данного белка-мишины (рис. 1).

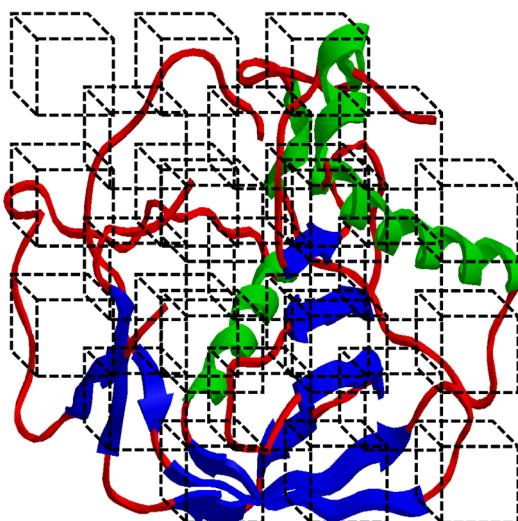


Рис. 1. Построение пространств для множественного докинга на 3D-модели 3U7M пептиддеформилазы *S. Aureus*

Множественный ансамблевый докинг проводили с помощью программы AutoDock Vina 1.1.1, каждое соединение в 10 конформерах в каждое пространство докинга каждой валидной 3D-модели каждой релевантной биомишины, с вычислением по 50 полученным значениям минимальных энергий связывания ΔE . Указанную процедуру повторяли по 5 раз для каждого пространства докинга. В итоге для каждого соединения был получен спектр из $27 \times 5 = 135$ значений ΔE для каждой релевантной биомишины и спектр из $135 \times M$ значений ΔE , характеризующий интегральный мультитаргетный аффинитет соединений в отношении M релевантных биомишеней.

В случае антибактериальной в отношении *S. aureus* активности формирование спектров энергий множественного докинга в 10 релевантных биомишени было проведено следующим образом. Сначала методами молекулярной механики и квантовой химии были построены оптимизированные 3D-структуры 284 известных веществ, экспериментально изученных на антибактериальную *S. aureus* активность и структурно сходных

со скаффолдом хиназолинона. Затем среди 43 биомишней *S. aureus* были найдены 10 биомишеней, релевантных антибактериальной активности и для них найдены 10 валидных 3D-моделей.

В случае анксиолитической активности формирование спектров энергий множественного докинга было выполнено аналогичным образом в 22 релевантных биомищени.

Построение по спектрам энергий множественного докинга модульных мультитаргетных полно связных сверточных корреляционных нейронных сетей, вычисление энергий построенных нейросетей и формирование тестовых выборок

Построение модульной нейросети для каждого вида модельной биологической активности выполнялось в два этапа. Сначала для каждой релевантной биомишины по полученной для N соединений матрице аффинности из $27 \times N$ значений энергий множественного докинга ΔE_{lmi} была рассчитана матрица парных корреляций Пирсона размерностью 27×27 . По смыслу формулы (2), вычисленные значения R_{mij} есть веса синапсов полно связной нейронной сети. Таким образом, полученные M корреляционных матриц задают конкретные реализации M исходных полно связных сверточных корреляционных нейросетей первого уровня, а вычисленные по (2) показатели энергии W_{lm} образуют матрицу данных для последующих вычислений размерностью $N \times M$. Далее с использованием этой матрицы данных была рассчитана матрица парных корреляций Пирсона размерностью $M \times M$. По смыслу формулы (3), вычисленные значения R'_{ij} есть веса синапсов модульной мультитаргетной полно связной сверточной корреляционной нейросети, а полученная корреляционная матрица задает конкретную реализацию этой сети. Рассчитанные по (3) значения энергии V_l образуют основной параметр, характеризующий соответствие объекта l эталону, сформированному построенной нейросетью. По своему физическому смыслу, этот параметр является интегральной метрикой аффинности лиганда l к совокупности M релевантных биомищений. Примеры архитектур указанных нейросетей приведены на рис. 2.

Полученные показатели энергии V_l были подвергнуты кластерному анализу методом k -средних в программе Statistica 7 отдельно для каждого вида модельной биологической активности. В результате для каждого вида активности было определено граничное значение V_0 , разделяющее соединения с достаточно высоким мультитаргетным аффинитетом (индекс $LevV_l = 1$, если $V_l > V_0$) от низко аффинных соединений (индекс $LevV_l = 0$, если $V_l < V_0$). При формировании тестовых выборок целевой переменной служил индекс $LevA_l$ наличия/отсутствия у данного соединения достаточно высокого (высокого или умеренного) уровня анализируемой активности, принимает значения 1/0.

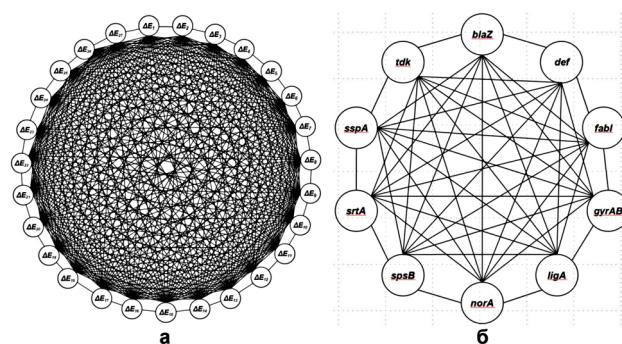


Рис. 2. Архитектуры полно связных сверточных корреляционных нейронных сетей:
на основе множественного докинга:
а – сеть первого уровня для 27 энергий докинга;
б – модульная сеть для 10 биомищений, релевантных антибактериальной *S. aureus* активности

Оценка точности модульных нейросетей

Корреляционный анализ. Зависимости уровней каждого вида активности от уровней энергии V (3) их модульных сверточных нейросетей оценивали с помощью коэффициента корреляции Гудмана – Краскела.

Однофакторный дисперсионный анализ. Для каждого вида активности был выполнен однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) влияния указанных факторов (биологических активностей) на энергию их модульных сверточных нейросетей V (3). Для каждого сравнения рассчитаны величины критерия Фишера.

Пороговая классификация. С использованием граничных значений энергии модульных сверточных нейросетей V_0 , разделяющих достаточно аффинные и низко аффинные соединения, для каждого вида активности была вычислена точность классификации Acc , выполнен ROC-анализ и рассчитана площадь под кривой AUC .

Для всех полученных показателей точности была определена их статистическая достоверность p .

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Для антибактериальной *S. aureus* активности определено следующее граничное значение энергии модульной нейросети, разделяющее достаточно аффинные и низко аффинные соединения: $V_0 > 266$. Для анксиолитической активности определено следующее граничное значение энергии модульной нейросети, разделяющее достаточно аффинные и низко аффинные соединения: $V_0 > 153$.

В табл. приведены результаты оценки точности моделей для прогноза высокой антибактериальной *S. aureus* активности и высокой анксиолитической активности химических соединений, построенных с использованием архитектуры модульной мультитаргетной полно связной сверточной нейронной сети на основе корреляционной свертки спектров энергий множественного докинга. Полученные данные доказывают

высокую статистическую достоверность применения указанной нейронной сети для поиска *in silico* биологически активных веществ.

Следует отметить, что точность и достоверность прогноза антибактериальной *S. aureus* активности

превышает точность и достоверность прогноза анксиолитической активности. Вероятно, это связано с более сложным системным мультитаргетным механизмом реализации психотропных эффектов, в сравнении с антибактериальным действием химических соединений.

Показатели точности моделей с архитектурой модульной мультитаргетной полносвязной сверточной нейронной сети на основе корреляционной свертки спектров энергий множественного докинга

Показатель точности	Модель антибактериальной <i>S. aureus</i> активности		Модель анксиолитической активности	
	значение показателя	<i>p</i> ¹	значение показателя	<i>p</i> ¹
Коэффициент корреляции Гудмана – Краскела <i>R</i>	0,805	$<5 \times 10^{-7}$	0,430	$<5 \times 10^{-7}$
Дисперсионный критерий Фишера <i>F</i> ²	39,2	$1,43 \times 10^{-9}$	30,0	$6,68 \times 10^{-8}$
Точность прогноза <i>Acc</i> ³ , %	78,9	$3,44 \times 10^{-12}$	61,3	$1,18 \times 10^{-4}$
Площадь под кривой в ROC анализе <i>AUC</i> ³ , %	0,747	$2,24 \times 10^{-9}$	0,613	$1,13 \times 10^{-4}$

¹ Статистическая достоверность значения показателя; ² для однофакторного дисперсионного анализа; ³ для пороговой классификации.

С целью сравнительной иллюстрации высокой точности предлагаемого подхода для соединений двух тех же самых тестовых выборок с использованием широко известной системы PASS [12] был выполнен прогноз антибактериальной и анксиолитической активностей, рассчитаны значения точности классификации *Acc* и определена их статистическая достоверность *p*. Для антибактериальной активности точность прогноза в PASS составила *Acc* = 54,9 %, что соответствует *p* = $1,24 \times 10^{-1}$. Для анксиолитической активности точность прогноза в PASS составила *Acc* = 30,3 %, что вообще ниже точности случайной классификации и соответствует *p* = 1,00. В обоих случаях показатели точности классификации *Acc* в системе PASS статистически незначимы и соответствующие им значения *p* превышают минимальный порог значимости *p* = 0,05. В отличие от этих результатов, показатели точности классификации *Acc* предлагаемого подхода статистически очень высоко достоверны и соответствующие им значения *p* намного меньше самого строгого порога значимости *p* = 0,001.

Таким образом, на примере двух видов активности, *S. aureus* антибактериальной и анксиолитической, показано, что разработанная оригинальная модульная мультитаргетная полносвязная сверточная нейронная сеть на основе корреляционной свертки спектров энергий множественного докинга в релевантные биомишины является высокоточным подходом, который может быть рекомендован как новый метод искусственного интеллекта для поиска *in silico* биологически активных веществ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработана новая архитектура модульной мультитаргетной полносвязной сверточной нейронной сети

на основе корреляционной свертки спектров энергий множественного докинга в совокупность релевантных биомишеней.

Методами многомерной статистики на примере антибактериальной *S. aureus* активности и анксиолитической активности доказана высокая валидность и статистическая достоверность нового оригинального подхода для прогноза *in silico* биологической активности химических соединений. Новый метод искусственного интеллекта может быть рекомендован для создания моделей зависимостей различных видов системной мультитаргетной биологической активности от показателей интегральной аффинности химических соединений и поиска с применением этих моделей новых соединений с высокой активностью.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Sarkar C., Das B., Rawat V.S., Wahlang J.B., Nongpiur A., Tiewssoh I. et al. Artificial Intelligence and Machine Learning Technology Driven Modern Drug Discovery and Development. *International Journal Molecular Sciences*. 2023;24(3):2026.
2. International standard ISO/IEC 22989:2022(E) Information technology – Artificial intelligence – Artificial intelligence concepts and terminology. Geneva (Switzerland): ISO/IEC, 2022. 15 p.
3. Leijnen S., Van Veen F. The Neural Network Zoo. *Proceedings*. 2020;47(4):9.
4. Scabini L.F.S., Bruno O.M. Structure and performance of fully connected neural networks: Emerging complex network properties. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*. 2023;615:128585.
5. Chen C., Isa N.A.M., Liu X. A review of convolutional neural network based methods for medical image classification. *Computers in Biology and Medicine*. 2025;185:109507.

6. Aguiar C., Camps I. Molecular Docking in Drug Discovery: Techniques, Applications, and Advancements. *Current Medicinal Chemistry*. 2025;32(28):5924–5938.

7. Bi X., Wang Y., Wang J., Liu C. Machine Learning for Multi-Target Drug Discovery: Challenges and Opportunities in Systems Pharmacology. *Pharmaceutics*. 2025;17:1186.

8. Васильев П.М., Кочетков А.Н., Перфильев М.А. Нейросетевое моделирование зависимости гамка-агонистической активности химических соединений от спектра энергий множественного докинга. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2022;19(4):88–93. doi: 10.19163/1994-9480-2022-19-4-88-93.

9. Vassiliev P.M., Perfiliev M.A., Golubeva A.V., Kochetkov A.N., Maltsev D.V. Multi-target neural network model of anxiolytic activity of chemical compounds using

correlation convolution of multiple docking energy spectra. *Biomeditsinskaya Khimiya*. 2024;70(6):428–434. doi: 10.18097/PBMC20247006428.

10. Trott O., Olson A.J. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization and multithreading. *Journal of Computational Chemistry*. 2010;31(2):455–461.

11. Hilbe J.M. Statistica 7: an overview. *The American Statistician*. 2007;61(1):91–94.

12. Filimonov D.A., Lagunin A.A., Gloriozova T.A., Rudik A.V., Druzhilovskii D.S., Pogodin P.V., Poroikov V.V. Prediction of the biological activity spectra of organic compounds using the PASS online web resource. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 2014;50(3):444–457.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Павел Михайлович Васильев – доктор биологических наук, старший научный сотрудник Высшей аттестационной комиссии (доцент), заведующий лабораторией информационных технологий в фармакологии и компьютерного моделирования лекарств, Научный центр инновационных лекарственных средств с опытно-промышленным производством, профессор кафедры фармакологии и биоинформатики, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; pvassiliev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8188-5052>

Арина Владимировна Голубева – младший научный сотрудник лаборатории информационных технологий в фармакологии и компьютерного моделирования лекарств, Научный центр инновационных лекарственных средств с опытно-промышленным производством, ассистент кафедры фармакологии и биоинформатики, Волгоградский государственный медицинский университет Волгоград, Россия; arina_arina_golubeva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8268-8811>

Максим Алексеевич Перфильев – кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник лаборатории информационных технологий в фармакологии и компьютерного моделирования лекарств, Научный центр инновационных лекарственных средств с опытно-промышленным производством, ассистент кафедры фармакологии и биоинформатики, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; maxim.firu@yandex.com, <https://orcid.org/0000-0002-5326-3299>

Андрей Николаевич Кочетков – системный администратор, инженер-программист лаборатории информационных технологий в фармакологии и компьютерного моделирования лекарств, Научный центр инновационных лекарственных средств с опытно-промышленным производством, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; akocha@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3077-1837>

Статья поступила в редакцию 03.10.2025; одобрена после рецензирования 11.11.2025; принята к публикации 18.11.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

Pavel M. Vasiliev – Doctor of Biological Sciences, Senior Researcher at the Higher Attestation Commission (Associate Professor), Head of the Laboratory of Information Technologies in Pharmacology and Computer Modeling of Medicines, Scientific Center for Innovative Medicines with Pilot Production, Professor of the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; pvassiliev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8188-5052>

Arina V. Golubeva – is a junior researcher at the Laboratory of Information Technologies in Pharmacology and Computer Modeling of Medicines, Scientific Center for Innovative Medicines with Pilot Production, Assistant Professor at the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; arina_arina_golubeva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8268-8811>

Maxim A. Perfiliev – Candidate of Medical Sciences, Junior Researcher at the Laboratory of Information Technologies in Pharmacology and Computer Modeling of Drugs, Research Center for Innovative Medicines with Pilot Production, Assistant Professor at the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; maxim.firu@yandex.com, <https://orcid.org/0000-0002-5326-3299>

Andrey N. Kochetkov – System Administrator, Software Engineer at the Laboratory of Information Technologies in Pharmacology and Computer Modeling of Medicines, Scientific Center for Innovative Medicines with Pilot Production, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; akocha@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3077-1837>

The article was submitted 03.10.2025; approved after reviewing 11.11.2025; accepted for publication 18.11.2025.

ЛЕКЦИИ
Научная статья

УДК 615.577.112.612.67

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-10-18>

Белок Клото – маркер и мишень для разработки стратегий поиска средств, замедляющих старение и развитие возрастзависимых заболеваний

Иван Николаевич Тюренков

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Во всем мире отмечается неуклонное увеличение продолжительности жизни и численности пожилого населения. Старение сопряжено с ростом возрастзависимых заболеваний и полиморбидностью и поэтому становится важнейшей медицинской, социальной, экономической проблемой государства. Это ставит перед системой здравоохранения, службой социального обеспечения и государством в целом новые задачи обеспечения здорового и активного долголетия, разработки новых технологий и стратегий здоровьесбережения. В основе процессов старения и развития возрастзависимых заболеваний лежат множественные патофизиологические процессы: окислительный стресс, хроническое вялотекущее воспаление, митохондриальная дисфункция, сниженная аутофагия, накопление поврежденных белков, субклеточных и клеточных структур, снижение функциональных органов и систем. Все это побуждает к разработке новых стратегий сохранения здорового и активного долголетия средств, обладающих поливалентным действием на основные патофизиологические механизмы возрастных изменений. Открытие гена, ответственного за синтез белка, замедляющего старение и названного по имени богини Клото, плетущей нить жизни, вызвала высокий интерес биологов, специалистов теоретической и клинической медицины. В основе геропротекторного действия лежит ингибирование четырех путей: 1) инсулиноподобного фактора роста-1 белка Клото (IGF-1), 2) трансформирующего фактора роста- β 1 (TGF- β 1), 3) Wnt и 4) ядерного транскрипционного фактора (NF- κ B). С их активацией связывают воспаление, окислительный и нитрозативный стресс, снижение аутофагии, дисфункцию иммунитета, митохондриальную дисфункцию, неоплазию, клеточное старение, апоптоз и преждевременную гибель клеток, снижение морффункциональных резервов различных органов и систем, снижение адаптивных механизмов и резистентности организма к неблагоприятным факторам внешней и внутренней среды. В обзоре дана краткая характеристика антивозрастному белку Клото, рассмотрена его биологическая активность, динамика содержания в сыворотке крови в зависимости от возраста, от функционального состояния организма в норме и при различных патологических состояниях. Показано, что его содержание в крови можно повысить при применении некоторых лекарственных средств, при соблюдении факторов здорового образа жизни: режима труда и отдыха, регулярных занятий физкультурой и спортом, диеты, здорового сна и др. **Выводы:** белок Клото играет важную роль в регуляции процессов старения, развития возрастзависимых заболеваний и поэтому может быть мишенью для поиска и разработки лекарственных средств, повышающих его продукцию, для профилактики раннего старения и лечения патологий, ассоциированных с возрастом. Многофункциональный белок Клото может быть новым и экономически обоснованным биомаркером старения и интегральным инструментом для качественной и количественной оценки образа жизни, биологического возраста и состояния здоровья людей в целом.

Ключевые слова: старение, здоровое и активное долголетие, белок Клото, маркер(ы), мишень, биологический возраст, возрастзависимые заболевания

LECTURES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-10-18>

Klotho protein as a marker and target for the development of strategies to identify agents that slow aging and the progression of age-related diseases

Ivan N. Tyurenkov

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. There is a steady increase in life expectancy and in the number of elderly individuals worldwide. Aging is associated with the rise of age-related diseases and multimorbidity and therefore has become a major medical, social, and economic challenge for the state. This imposes new tasks on the healthcare system, social support services, and the state as a whole, aimed at ensuring healthy and active longevity and at developing new health-preserving technologies and strategies. Multiple pathophysiological processes underlie aging and the development of age-related diseases: oxidative stress, chronic low-grade inflammation, mitochondrial dysfunction, reduced autophagy, accumulation of damage to proteins and subcellular and cellular structures, and a decline in the functional capacity of organs and systems. All of this stimulates the development of new strategies for maintaining healthy and active longevity through agents exerting polyvalent effects on the main pathophysiological mechanisms of age-associated changes. The discovery of the gene responsible for the synthesis of the protein that slows aging, named after the goddess who spins the thread of life-Klotho-sparked great interest among biologists and specialists in theoretical and clinical medicine. The geroprotective action is based on the inhibition of four pathways: 1) insulin-like growth factor-1 of the Klotho protein (IGF-1), 2) transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1), 3) Wnt and 4) nuclear transcription factor (NF- κ B). Their activation is associated with inflammation,

oxidative and nitrosative stress, reduced autophagy, immune dysfunction, mitochondrial dysfunction, neoplasia, cellular senescence, apoptosis and premature cell death, a decline in the morphofunctional reserves of various organs and systems, and reduced adaptive mechanisms and resistance of the organism to adverse external and internal factors. The review provides a concise description of the anti-aging protein Klotho, considers its biological activity and the dynamics of its serum levels depending on age and on the functional state of the organism under normal and pathological conditions. It is shown that its serum level can be increased by certain medicinal agents and by adherence to healthy lifestyle factors, including work-rest balance, regular physical activity and sports, diet, healthy sleep, and others. **Conclusions:** The Klotho protein plays an important role in the regulation of aging processes and the development of age-related diseases and therefore may serve as a target for the search and development of medicinal agents that increase its production for the prevention of early aging and the treatment of age-associated pathologies. The multifunctional Klotho protein may represent a new and economically justified biomarker of aging and an integral tool for qualitative and quantitative assessment of lifestyle, biological age, and overall health status.

Keywords: aging, healthy and active longevity, Klotho protein, marker(s), target, biological age, age-related diseases

Из всех благ жизни
долголетие – лучшее благо.

Японская пословица

Во всем мире отмечается увеличение продолжительности жизни и доли лиц пожилого населения, обремененного возрастзависимыми заболеваниями, но рост продолжительности жизни не сопровождается периодом здорового и активного долголетия. Общепризнано, что старение является наибольшим фактором риска развития возрастных патологий и смертности. Организация объединенных наций в 2020 г. объявила 2021–2030 гг. «Десятилетием пожилого населения», призывая правительства, медицинское и научное сообщество и другие структуры к совместным действиям, направленным на решение проблемы здорового и активного долголетия. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила значимость различных факторов, влияющих на здоровье: генетические факторы – 20 %, факторы внешней среды – 20 %, успехи здравоохранения – 10 %, а 50 % и более зависит от здорового образа жизни. В этой связи, не отказываясь от традиционной медицины, цель «Медицины здоровья» направлена на постепенный переход к профилактике раннего старения и развития возрастзависимых заболеваний (ВЗЗ), ориентируясь на факторы риска и патофизиологические механизмы, лежащие в их основе, и вмешательства на стадии предболезни.

Для объективной оценки траектории возрастных изменений, прогноза заболеваний и их патогенности необходимо выделение маркеров, связанных с патоморфологическими процессами, влияющими на скорость старения, развитие ВЗЗ и негативных последствий. В настоящее время уже выделено множество маркеров, отражающих патофизиологические процессы, лежащие в основе старения и развития ВЗЗ, на основе которых разрабатываются стратегии здорового и активного долголетия [1].

В 2013 г. Карлос Лопес-Отин с коллегами [1] впервые назвали 9 клеточных и молекулярных признаков старения:

- геномная нестабильность;
- истощение теломер;
- эпигенетические изменения;
- потеря гомеостаза;

- нарушение восприятия питательных веществ;
- митохондриальная дисфункцию;
- клеточное старение;
- истощение стволовых клеток;
- нарушение межклеточных коммуникаций.

Эта работа сыграла важную роль в исследовании процессов старения.

За истекшие 10 лет после этой публикации был выделен ряд дополнительных признаков старения.

Дальнейшие углубленные исследования позволили в ходе Копенгагенской встречи по вопросам старения выделить новые признаки старения:

- 1) нарушение аутофагии;
 - 2) изменение механических свойств (потеря целостности цитоскелета);
 - 3) нарушение сплайсинга ДНК.
- Первые три признака были отмечены в более поздней работе Лопес-Отина и соавт. в статье «Признаки старения, расширяющаяся вселенная «Hallmarks aging: An expanding universe» (2023).
- 4) нарушение (биотопа) микробиома;
 - 5) хроническое воспаление.

К этому надо добавить окислительный и нитративный стресс, эндотелиальную дисфункцию, и этот список пополняется [2].

Претенденты на роль биомаркеров старения должны отвечать 3 требованиям:

- 1) должны меняться с биологическим возрастом;
- 2) воздействуя на процессы, формирующие эти признаки, можно замедлить или приостановить процессы старения;
- 3) улучшать фенотипы, связанные со старением [3, 4].

Стало актуальной проблемой современной медицины выделение надежных биомаркеров, с использованием которых можно рано диагностировать изменения здоровья, биологического возраста, дать прогноз раннего старения и тяжелых осложнений, включая летальный исход. На основании раннего определения маркеров старения и развития ВЗЗ можно активировать меры их предупреждения [3, 5, 6].

Если отталкиваться от названных требований, предъявляемых к маркерам старения, то есть к тем, которые изменяются при старении, а воздействие на них можно замедлить старение и продлить жизнь, то, на наш

взгляд, более других этим требованиям отвечает белок Клото.

Характеристика антивозрастного белка, синтезирующегося при экспрессии гена Клото. Открытие гена, ответственного за синтез белка Клото, отражено в публикации Kuro-o M. и соавт. [7], в которой авторы описали эффекты, связанные с повреждением гена, названного по имени богини Klotho, плетущей нить жизни. Этот ген ответственен за синтез белка, обладающего антивозрастными свойствами, дефицит которого у мышей вызвал ускоренное старение, со всеми ему присущими проявлениями, и раннюю гибель. У преждевременно погибших мышей отмечалась задержка роста, гиперфосфатемия, гиперкальциемия, кальцификация сосудов, гипертрофия миокарда, патология почек, мультиорганская атрофия и фиброз. И, наоборот, экспрессия этого гена увеличила продолжительность жизни мышей, предупредив раннее старение.

Белок Клото (БК) представляет семейство, включающее α , β и γ -Клото, которые транслируются как однопроходные трансмембранные белки. Альфа-Клото экспрессируется преимущественно в почечных канальцах, сосудистом сплетении головного мозга, и, в меньшей степени, в гиппокампе, коре, мозжечке, полосатом теле, поджелудочной железе и других областях мозга, в нейронах и в олигодендроцитах [8, 9], α -Клото имеет 2 формы: связанную с мембраной и растворимую. На периферии трансмембранный α -Клото действует как ко-рецептор FGF23, повышая сродство к рецепторам фактора роста фибробластов (FGF). Бета-Клото преимущественно экспрессируется в печени, в меньшей степени – в кишечнике, почках и селезенке и опосредует активность других членов семейства FGF, в основном FGF-19 и FGF-21. Гамма-Клото, функция которого плохо изучена, экспрессируется в почках и коже [8, 10, 11].

Внеклеточный домен БК отщепляется мембранными металлопротеиназами ADAM10 и ADAM17, активность которых регулируется на уровне их экспрессии, а также посредством пост-трансляционной модификации и связыванием с NAD-зависимой гистон деацетилазой SIRT1 [10]. Участок между KL1 и KL2 содержит четыре аминокислоты (Lys-Lys-Arg-Lys), которые образуют потенциальный сайт для протеолиза [12]. Растворимая форма БК (s-Klotho) является следствием отщепления при участии ADAM10 и ADAM17, формируя три продукта – полный внеклеточный домен, содержащий KL1 и KL2, только KL1 или только KL2, функционирующие как гуморальные-гормональные факторы с поливалентной активностью или действующие локально по аутокринно-параакринному механизму [12].

Белки α -Клото включают различные изоформы, что является фактором, способствующим множественному действию во многих сигнальных путях.

Трансмембранный БК может расщепляться β -секретазами, попадая в кровь, мочу и спинномозговую жидкость, и как гормон БК может регулировать множественные функции различных органов и тканей [10, 13, 14, 15].

Белок Клото является ключевым регулятором множества механизмов защиты от раннего старения, обладающим широким спектром биологической активности, что описано во множестве обзоров зарубежных и отечественных авторов [14–23].

Антиоксидантное действие БК сопряжено с активацией гистон деацетилазы, SIRT1, Nrf-2 и FOXO, ингибированием сигнального каскада инсулина LGF-1/PI3K/Akt и усиливанием экспрессии гена SOD2, кодирующего митохондриальную Mn-зависимую супероксиддисмутазу – один из основных ферментов антиоксидантной защиты [24–27]. Клото, образуя комплекс с фактором роста фибробластов (FGF-23) и его рецептором (FGFR), участвует в минеральном обмене, контролируя гомеостаз кальция и неорганического фосфата [7, 13, 20], что имеет особое значение для пожилых людей. Белок Клото подавляет воспаление и повреждение клеток, связанных с DAMP, цитокинами и АФК, взаимодействуя с NF-kB, NLRP-3 и белком теплового шока (HSP-70), который, в свою очередь, ингибирует NF-kB, что приводит к снижению продукции медиаторов воспаления [15, 28, 29, 30]. Взаимодействие растворимой формы Клото с Wnt и рецептором TGF- β ингибирует сигнальные пути Wnt/ β -катенина и TGF- β 1/SMAD2, предотвращая развитие фиброза. БК блокирует рецептор pTGF- β и лиганды Wnt, что уменьшает фиброзные процессы [15, 31, 32]. БК ингибирует NF-kB и NLRP3. Эти инфламмасомы, пройдя прайминг NF-kB, активирует выработку IL-1 β , мембранные поры и гибель клеток (пироптоз).

Для сохранения гомеостаза клетки значительная роль отводится аутофагии. Недостаточность аутофагии сопряжена с накоплением поврежденных белков, органелл, сенесцентных клеток, нарушением функционирования клетки вплоть до пироптоза. Белок Клото контролирует аутофагию, сохраняя ее цитопротективное действие [33, 34, 35].

Содержание БК в организме в норме и при патологии. Уровень БК в плазме крови человека вариабелен и зависит от многих немодифицируемых факторов (возраст, пол, генетика) [22, 36] и модифицируемых факторов (образ жизни, двигательная активность [37], диета, микробиота [38, 39, 40], вредные привычки [35, 41], нарушение сна и др. [42, 43, 44, 45].

В настоящее время накоплен большой материал, отражающий содержание БК в различных органах и жидких средах в условиях нормы и при различных заболеваниях [46, 47, 48, 49, 50], что имеет практическое значение для оценки динамики процессов старения и развития ВЗ3.

Оптимальный диапазон концентрации БК для выполнения своей биологической функции составляет примерно 900 пг/мл [32], 1000 пг/мл [51].

Концентрация белка Клото в сыворотке крови в возрасте 20–34 лет – 916 пг/мл; 50–64 лет – 722,6 ($\pm 90,5$) пг/мл; ≥ 65 лет – 703 (± 189) пг/мл. Сывороточный уровень БК отчетливо снижается уже с пятого десятилетия жизни. Содержание БК в сыворотке крови для лиц среднего и старшего возраста ($55,27 \pm 17$) лет равняется ($849,33 \pm 5,39$) пг/мл, когда отмечается невысокий риск смерти от всех причин, включая и сердечно-сосудистые заболевания [52].

В Национальном исследовании здоровья и питания населения США (NHANES) на примере двух групп 2011–2012 и 2013–2014 гг. был обследован 19931 чел. в возрасте 60–79 лет. Авторы разделили сывороточные концентрации БК на квартили: Q1 <25 процентиль 206,3–658,4 пг/мл; Q2 (25–50 процентиль) 658–809,2 пг/мл; Q3 (50–75 процентиль) 809,2–982,9 пг/мл; Q4 >75 процентиль >983 пг/мл. Отмечались более высокие когнитивные функции у лиц с высоким уровнем БК и наоборот. Эти данные позволяют считать, что по уровню БК в сыворотке крови можно судить об уровне когнитивности, о возрасте, риске заболеваний [53].

При старении снижается содержание БК, а при повышении экспрессии и его содержания в сыворотке крови старение замедляется, увеличивается продолжительность жизни и снижается смертность от всех причин [32, 54]. Уровень сывороточного БК зависит от типа пищи и диеты, и от возраста. При средиземноморской диете уровень БК повышается [55, 56].

Высокий уровень БК регистрируется при низком уровне системного воспаления, а при системном иммунном воспалении, например, у больных с остеоартритом, уровень сывороточного белка Клото снижен [57]. Аналогичные данные были получены в ходе национального обследования здоровья и питания населения США (NHANES) на 11108 взрослых лицах [58].

Эти данные согласуются с данными, представленными Liu J. и соавт. [51], которые проанализировали базы данных Nephroseqv 5 и обнаружили, что БК отрицательно коррелирует с воспалительными биомаркерами и триглицеридами и положительно коррелировал со скоростью клубочковой фильтрации у больных с хронической почечной недостаточностью.

Белок Клото является одним из немногих маркеров, по которому простым исследованием уровня в сыворотке крови можно увидеть динамику возрастных изменений и предсказать риски заболевания и смерти от всех причин. Поэтому БК может стать инструментом для измерения метаболического здоровья и прогнозирования потенциала здорового долголетия [15, 38, 46]. БК может быть многообещающим биологическим маркером образа жизни и использоваться для мониторинга эффективности при оценке геропротекторов при применении

лекарственных средств в эксперименте и в клинике. При оценке эффективности программ здорового образа жизни (ЗОЖ), содержание БК в плазме крови может меняться при здоровом питании [39, 40], физической активности [38].

Таким образом есть все основания считать, что БК является доказанным маркером, удобным для мониторинга здоровья, старения, и мишенью для воздействия на множественные механизмы, лежащие в основе развития ВЗЗ.

Связь возрастных заболеваний с уровнем БК в сыворотке крови. К настоящему времени есть много данных, полученных в крупных исследованиях на людях, которые показывают связь сывороточного уровня БК с развитием и тяжестью течения возраст-зависимых заболеваний, в частности сердечно-сосудистых [59, 60, 61], нейродегенеративных заболеваний [62, 63, 65], остеоартритов [57], заболеваний почек [62, 66], онкозаболеваний [67, 68, 69, 71, 72]. Снижение уровня БК коррелирует с увеличением смертности от всех причин [46, 54].

Национальное когортное исследование в США с участием 10069 взрослых участников в возрасте 40–79 лет, которые находились под наблюдением в течение 58 мес., показало, что участники с низким уровнем БК в сыворотке крови (<666 пг/мл) имеют на 31 % более высокий риск смертности от всех причин, по сравнению с участниками с более высоким уровнем БК >983 пг/мл. Такая статистически значимая связь сохраняется для смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и злокачественных новообразований [18, 55]. Аналогичная связь между уровнем БК в сыворотке и смертностью подтвердилась в Италии с участием 804 взрослых лиц старше 65 лет [55].

Выключение гена Клото изменяет уровни mRNA, связанные со старением и когнитивными функциями, обусловленными нарушением миелинизации и формирования синапсов. Эти результаты связаны с множественными транскриптами РНК как в нейронах, так и в глии мозга, которые нарушены при дефиците Клото и связаны со старением, с нейродегенерацией и более низкой когнитивной функцией [42, 73, 74].

Концентрация БК в цереброспинальной жидкости и сыворотке крови значительно ниже у больных с различными патологиями мозга, чем у лиц того же возраста без психических нарушений и без болезни Альцгеймера. Повышение экспрессии БК оказывает нейропротективное действие, активируя клиренс βA. Поэтому поиск веществ, хорошо проникающих через ГЭБ и повышающих экспрессию БК в мозге, является новым перспективным направлением профилактики нейродегенеративных заболеваний [42, 73, 74].

Отмечена связь мышечной слабости с уровнем БК у лиц среднего и старшего возраста, например, при уровне более высоком >785,5 пг/мл риск развития

физической слабости меньше, а при более низком, чем <785 пг/мл физическая слабость встречается чаще [75].

Luo H. и соавт. наблюдали U-образную связь между сывороточным уровнем БК и смертностью. Так, при уровне 714,8 пг/мл отмечалось повышение смертности от всех причин, а при 750 пг/мл – смертности от рака. Ориентируясь на эти цифры, можно и следует предпринимать меры повышения уровня БК в крови для предупреждения преждевременной смертности [76].

В исследовании, в котором приняли участие 3746 лиц в возрасте ($56,19 \pm 10,42$) получены данные, которые показали у лиц с уровнем БК в сыворотке 603,5 пг/мл высокий риск смертности от всех причин: артериальной гипертензии (АГ), застойной сердечной недостаточности, сахарного диабета и эмфиземы легких и больных с почечной недостаточностью [54].

Уровень БК снижен у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с коронарной микрососудистой дисфункцией [77], с АГ, что позволяет рассматривать БК как прогностический и предиктивный маркер сердечно-сосудистых заболеваний [78].

Белок Клото профилактирует осложнения, связанные с СД, диабетической ретино-макулярной дегенерацией [32].

Возможность фармакологической коррекции уровня белка Клото в организме. В настоящее время известно много веществ природного характера (росвератрол, байкалин, куркумин, дайдзеин, рапамицин, генистеин и многие др.) или синтетических лекарственных препаратов (ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, статины, ингибиторы НГЛТ2 и др.), при применении которых регистрируется повышение уровня БК в сыворотке крови.

На основе изучения базы данных NHANES с включением 8285 участников была выявлена зависимость уровня БК от показателя дефицита Mg. Высказывается предположение, что добавление магния, особенно на фоне его дефицита, может привести к повышению уровня БК в крови [56]. Перечисленные лекарственные препараты снижают риски сердечно-сосудистых заболеваний и смертность при длительном применении. Это позволяет предположить, что перечисленные эффекты обусловлены и повышением уровня БК в плазме крови. Однако их геропротекторный потенциал и сравнительная активность не изучены [33], что требует проверки в экспериментальных исследованиях и пристального внимания в клинических наблюдениях. Не ясен режим применения: непрерывный или курсовой, а также режим дозирования лекарственных средств, уже широко применяющихся в клинике, он может быть таким же, как применяется по основному показанию, или же другим, и тогда дозу надо титровать.

Альтернативный подход к активации систем, связанных с антивозрастным белком Клото, кажется

перспективным при применении его рекомбинантных форм. Использование рекомбинантного БК в экспериментах с клеточными культурами или *in vivo*, а также его стимулированная экспрессия позволили выявить способность Клото предотвращать окислительный стресс и воспаление, фиброзные изменения, пролиферацию раковых клеток, старение и атрофию кожи, нейрогенерацию и когнитивный дефицит, различных видов рака, изменения костной системы [22, 79, 80]. Prud'homme и соавт., изучая влияние БК на функцию β -клеток поджелудочной железы, отметили, что эффекты БК и ГАМК в поджелудочной железе меняются однонаправленно [80]. Предполагая их взаимодействие в регуляции функции β -клеток, авторы выполнили исследование на нокаутных животных по белку Клото, и ГАМК перестала оказывать влияние на продукцию инсулина. Потом было установлено, что ГАМК у животных с СД повышает продукцию БК. Позже мы на животных с СД наблюдали выраженное снижение БК в плазме крови, а после 4-недельного введения ГАМК и 2-производных ГАМК-сукцикарда и мефаргина зарегистрировали статистически значимое повышение уровня БК [81].

Была установлена высокая кардиопротективная активность рекомбинантного БК у мышей с ишемическим повреждением миокарда, что проявилось в уменьшении тяжелых аритмий вследствие нормализации Ca^{2+} (кальмо дулинзависимой киназы типа II и предупреждения нарушения кальциевого гомеостаза в кардиомиоцитах) [82].

Roig-Soriano J. и соавт. [83] исследовали антивозрастной потенциал секретируемого БК на естественное старение мышей дикого типа. Увеличение уровня БК в сыворотке привело к повышению продолжительности жизни на 20 %, улучшению физической формы, микроструктурных показателей костей, показателей иммунитета, что подтвердило первоначальные данные японских ученых Kuro-o M. и соавт. [7], впервые показавших, что повреждение гена Клото ведет к преждевременной гибели животных со всеми проявлениями, характерными для старения. Повышение экспрессии гена Клото привело к увеличению продолжительности жизни.

Будущие трансляционные исследования, направленные на дальнейшее изучение предполагаемой роли БК как биомаркера, который мог бы идентифицировать риск неблагоприятных клинических исходов, связанных со старением, могут привести к замедлению возрастных изменений и способствовать увеличению периода активного и здорового долголетия [79, 83, 84].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Открытие антивозрастного белка Клото и широкого спектра эффектов, объясняющих его геропротекторное действие, дало основание коренным образом пересмотреть стратегии поиска веществ и лекарственных

препаратов, замедляющих старение и развитие возраст-зависимых заболеваний.

Главный вывод, который следует из представленных данных, свидетельствует о том, что БК играет важную роль в старении и может быть биомаркером старения, развития В33, а также может быть многообещающей терапевтической мишенью для поиска и разработки лекарственных средств, повышающих продукцию БК для профилактики и лечения патологий, связанных с возрастом [15, 20, 22, 33, 55, 79, 84].

Сильные стороны БК как маркера – это возможность качественного и количественного определения простым методом ИФА его в жидких средах (сыворотке крови, моче и спинномозговой жидкости), что может отражать динамику старения и развития В33. Таким образом, БК имеет высокий диагностический потенциал [84].

Наличие референтных значений уровня БК в сыворотке крови отражает состояние здоровья человека, а критические показатели свидетельствуют о высоком риске тяжелых заболеваний и их летальных исходов.

Белок Клото может быть новым и экономически обоснованным биомаркером и интегральным инструментом для качественной и количественной оценки эффективности лекарственных средств и здорового образа жизни людей.

Белок Клото продолжает оставаться интереснейшим объектом изучения специалистами теоретической и практической медицины, что позволяет открывать его новые свойства как геропротектора и оценивать его терапевтический потенциал при многих В33.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. López-Otín C., Blasco M.A., Partridge L., Serrano M., Kroemer G. The hallmarks of aging. *Cell.* 2013;153(6):1194–217. doi: 10.1016/j.cell.2013.05.039.
2. Borsky P., Holmannova D., Andrys C., Kremlacek J., Fiala Z., Parova H., et al. Evaluation of potential aging biomarkers in healthy individuals: telomerase, AGEs, GDF11/15, sirtuin 1, NAD+, NLRP3, DNA/RNA damage, and klotho. *Biogerontology.* 2023;24(6):937–955. doi: 10.1007/s10522-023-10054-x.
3. Москалев А.А. Молекулярные биомаркеры старения для превентивной медицины. *Вестник восстановительной медицины.* 2017;16(1):18–29. URL: <https://journals.eco-vector.com/2078-1962/article/view/609274>.
4. López-Otín C., Blasco M.A., Partridge L., Serrano M., Kroemer G. Hallmarks of aging: An expanding universe. *Cell.* 2023;186(2):243–278. doi: 10.1016/j.cell.2022.11.001.
5. Прошкина Е.Н., Соловьев И.А., Шапошников М.В., Москалев А.А. Ключевые молекулярные механизмы старения, биомаркеры и потенциальные интервенции. *Молекулярная биология.* 2020;6(54):883–921. doi: 10.31857/S0026898420060099. eLIBRARY ID: 44038454.
6. Lyu Y.X., Fu Q., Wilczok D., Ying K., King A., Antebi A. et al. Longevity biotechnology: bridging AI, biomarkers, geroscience and clinical applications for healthy longevity. *Aging (Albany NY).* 2024;16(20):12955–12976. doi: 10.18632/aging.206135.
7. Kuro-o M., Matsumura Y., Aizawa H., Kawoguchi H., Suga T., Utsugi T. et al. Mutation of the mouse klotho gene leads to a syndrome resembling ageing. *Nature.* 1997; 390(6655): 45–51. doi:10.1038/36285.
8. Hanson K., Fisher K., Hooper N.M. Exploiting the neuroprotective effects of α -klotho to tackle ageing- and neurodegeneration-related cognitive dysfunction. *Neuronal Signal.* 2021;5(2):NS20200101. doi: 10.1042/NS20200101.
9. Neyra J.A., Hu M.C. Potential application of klotho in human chronic kidney disease. *Bone.* 2017;100:41–49. doi: 10.1016/j.bone.2017.01.017.
10. Нестерова А.А., Глинка Е.Ю., Тюренков И.Н., Перфилова В.Н. Белок Клото – универсальный регулятор физиологических процессов в организме. *Успехи физиологических наук.* 2020;2(51):88–104. doi: 10.31857/S0301179820020083.
11. Тюренков И.Н., Перфилова В.Н., Нестерова А.А., Глинка Е.Ю. Белок Клото и сердечно-сосудистая система. *Биохимия.* 2021;2(86):158–174. doi: 10.31857/S0320972521020020. eLIBRARY ID: 44730844.
12. Wu S.E., Chen W.L. Soluble klotho as an effective biomarker to characterize inflammatory states. *Ann Med.* 2022;54(1):1520–1529. doi:10.1080/07853890.2022.2077428.
13. Kurosu H., Yamamoto M., Clark J.D., Pastor J.V., Nandi A., Gurnani P. et al. Suppression of aging in mice by the hormone Klotho. *Science.* 2005;309(5742):1829–1833. doi: 10.1126/science.1112766.
14. Prud'homme G.J., Kurt M., Wang Q. Pathobiology of the Klotho Antiaging Protein and Therapeutic Considerations. *Frontiers in Aging.* 2022;3:931331.
15. Prud'homme G.J., Wang Q. Anti-Inflammatory Role of the Klotho Protein and Relevance to Aging. *Cells.* 2024;13(17):1413. doi: 10.3390/cells13171413.
16. Бокша И.С., Прохорова Т.А., Савушкина О.К., Терешкина Е.Б. Белок Клото: роль при старении организма и патологии центральной нервной системы. *Биохимия.* 2017;82(9):1278–1295. eLIBRARY ID: 29957768. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_29957768_11335885.pdf.
17. Прохорова Т.А., Бокша И.С., Савушкина О.К., Терешкина Е.Б., Бурбаева Г.Ш. Белок α -клото при нейродегенеративных и психических заболеваниях. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2019;1(119):80–88. doi: 10.17166/jneuro201911901180.
18. Нестерова К.И., Глинка Е.Ю., Перфилова В.Н., Нестерова А.А., Капланов К.Д. Антивозрастной белок Клото как новый потенциальный супрессор опухолевого роста. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2023;1(78):24–44. doi: 10.15690/vramn2242.
19. Мелехин В.В., Макеев О.Г. Ген klotho: современные представления о структуре и функциях. Возможные механизмы противоопухолевого действия. *Вестник Уральской медицинской академической науки.* 2018;3(15):393–404. doi: 10.22138/2500-0918-2018-15-3-393-404.

20. Kuro-o M. The Klotho proteins in health and disease. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15(1):27–44. doi: 10.1038/s41581-018-0078-3.
21. Pham A.Q., Dore K. Novel approaches to increase synaptic resilience as potential treatments for Alzheimer's disease. *Semin Cell Dev Biol.* 2023;139:84–92. doi: 10.1016/j.semcd.2022.03.032.
22. Hajare A.D., Dagar N., Gaikwad A.B. Klotho antiaging protein: molecular mechanisms and therapeutic potential in diseases. *Mol Biomed.* 2025;6(1):19. doi: 10.1186/s43556-025-00253-y.
23. Chen X., Wei Y., Li Z., Zhou C., Fan Y. Distinct role of Klotho in long bone and craniofacial bone: skeletal development, repair and regeneration. *Peer J.* 2024;12:e18269. doi: 10.7717/peerj.18269.
24. Donate-Correa J., Martín-Carro B., Cannata-Andía J.B., Mora-Fernández C., Navarro-González J.F. Klotho, Oxidative Stress and Mitochondrial Damage in Kidney Disease. *Antioxidants (Basel).* 2023;12(2):239. doi: 10.3390/antiox12020239.
25. Xing L., Fang J., Zhu B., Wang L., Chen J., Wang Y. et al. Astragaloside IV protects against podocyte apoptosis by inhibiting oxidative stress via activating PPAR γ -Klotho-FoxO1 axis in diabetic nephropathy. *Life Sci.* 2021;269:119068. doi: 10.1016/j.lfs.2021.119068.
26. Ebert T., Neytchev O., Witasp A., Kublickiene K., Stenvinkel P., Shiels P.G. Inflammation and Oxidative Stress in Chronic Kidney Disease and Dialysis Patients. *Antioxid Redox Signal.* 2021;35(17):1426–1448. doi: 10.1089/ars.2020.8184.
27. Zhou P., Zhao C., Chen Y., Liu X., Wu C., Hu Z. Klotho activation of Nrf2 inhibits the ferroptosis signaling pathway to ameliorate sepsis-associated acute kidney injury. *Transl Androl Urol.* 2023;12(12):1871–1884. doi: 10.21037/tau-23-573.
28. Rusetskaya N.Y., Loginova N.Y., Pokrovskaya E.P., Chesovskikh Y.S., Titova L.E. Redox regulation of the NLRP3-mediated inflammation and pyroptosis. *Biomed Khim.* 2023;69(6):333–352. doi: 10.18097/PBMC20236906333.
29. Zeng Y., Xu G., Feng C., Cai D., Wu S., Liu Y. et al. Klotho inhibits the activation of NLRP3 inflammasome to alleviate lipopolysaccharide-induced inflammatory injury in A549 cells and restore mitochondrial function through SIRT1/Nrf2 signaling pathway. *Chin J Physiol.* 2023;66(5):335–344. doi: 10.4103/cjop.CJOP-D-23-00029.
30. Fu Y., Cao J., Wei X., Ge Y., Su Z., Yu D. Klotho alleviates contrast-induced acute kidney injury by suppressing oxidative stress, inflammation, and NF-KappaB/NLRP3-mediated pyroptosis. *Int Immunopharmacol.* 2023;118:110105. doi: 10.1016/j.intimp.2023.110105.
31. He J., Cui J., Shi Y., Wang T., Xin J., Li Y. et al. Astragaloside IV Attenuates High-Glucose-Induced Impairment in Diabetic Nephropathy by Increasing Klotho Expression via the NF- κ B/NLRP3 Axis. *J Diabetes Res.* 2023;22:7423661. doi: 10.1155/2023/7423661.
32. Tang A., Zhang Y., Wu L., Lin Y., Lv L., Zhao L. et al. Klotho's impact on diabetic nephropathy and its emerging connection to diabetic retinopathy. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1180169. doi: 10.3389/fendo.2023.1180169.
33. Zhou H., Pu S., Zhou H., Guo Y. Klotho as Potential Autophagy Regulator and Therapeutic Target. *Front Pharmacol.* 2021;12:755366. doi: 10.3389/fphar.2021.755366.
34. Ren Y., Wang R., Weng S., Xu H., Zhang Y., Chen S. et al. Multifaceted role of redox pattern in the tumor immune microenvironment regarding autophagy and apoptosis. *Mol Cancer.* 2023;22(1):130. doi: 10.1186/s12943-023-01831-w.
35. Gonzalez C.D., Carro Negueruela M.P., Nicora Santamarina C., Resnik R., Vaccaro M.I. Autophagy Dysregulation in Diabetic Kidney Disease: From Pathophysiology to Pharmacological Interventions. *Cells.* 2021;10(9):2497. doi: 10.3390/cells10092497.
36. Xie Y., Huang K., Li H., Kong W., Ye J. High serum klotho levels are inversely associated with the risk of low muscle mass in middle-aged adults: results from a cross-sectional study. *Front Nutr.* 2024;11:1390517. doi: 10.3389/fnut.2024.1390517.
37. Raffin J., de Souto Barreto P., Le Traon A.P., Vellas B., Aubertin-Leheudre M., Rolland Y. Sedentary behavior and the biological hallmarks of aging. *Ageing Res Rev.* 2023;83:101807. doi: 10.1016/j.arr.2022.101807.
38. Paquette J.S., Rhéaume C., Cordeau P., Moulin J.A., Audet-Walsh E., Blanchette V. et al. The Longevity Protein Klotho: A Promising Tool to Monitor Lifestyle Improvements. *Metabolites.* 2023;13(11):1157. doi: 10.3390/metabo13111157.
39. Chen S., Kong Y., Wang N., Kang N., Chen H., Zhang Z. et al. Association between weight change and serum anti-aging protein α -Klotho: a cross-sectional study in middle-aged and older adults. *Sci Rep.* 2024;14(1):18624. doi: 10.1038/s41598-024-69556-4.
40. Chhetri J.K., Ma L., Kang L., Chan P. Optimizing intrinsic capacity to prevent frailty and sarcopenia in old age. *J Frailty Sarcopenia Falls.* 2023;8(3):136–138. doi: 10.22540/JFSF-08-136.
41. Du R., Tang X., Jiang M., Qian S., Yang L., Tong X. et al. Association between cigarette smoking and serum alpha klotho levels among US adults over 40-years-old: a cross-sectional study. *Sci Rep.* 2023;13(1):19519. doi: 10.1038/s41598-023-46698-5.
42. Ge S., Dong F., Tian C., Yang C.H., Liu M., Wei J. Serum soluble alpha-klotho klotho and cognitive functioning in older adults aged 60 and 79: an analysis of cross-sectional data of the National Health and Nutrition Examination Survey 2011 to 2014. *BMC Geriatr.* 2024;24(1):245. doi: 10.1186/s12877-024-04661-7.
43. Liu S., Wu M., Wang Y., Xiang L., Luo G., Lin Q. et al. The Association between Dietary Fiber Intake and Serum Klotho Levels in Americans: A Cross-Sectional Study from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Nutrients.* 2023;15(14):3147. doi: 10.3390/nu15143147.
44. Huang S., Hu H., Gong H. Association between the Planetary Health Diet Index and biological aging among the U.S. population. *Front Public Health.* 2024;12:1482959. doi: 10.3389/fpubh.2024.1482959.
45. Ariadel-Cobo D.G., Estébanez B., González-Arnáiz E., García-Pérez M.P., Rivera-Viloria M., Pintor de la Maza B. et al.

The effect of Klotho protein Levels in Obesity and Sarcopenia: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2025;26(5):1915. doi: 10.3390/ijms26051915.

46. Liu, Y., Chen M. Emerging role of α -Klotho in energy metabolism and cardiometabolic diseases. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews.* 2023;17(10):102854.

47. Rostamzadeh F., Joukar S., Yeganeh-Hajahmadi M. The role of Klotho and sirtuins in sleep-related cardiovascular diseases: a review study. *NPJ Aging.* 2024;10(1):43. doi: 10.1038/s41514-024-00165-1.

48. Luo H., Zheng Z., Hu H., Sun C. Serum klotho levels and mortality patterns in frail individuals: unraveling the u-shaped association. *Aging Clin Exp Res.* 2024;36(1):92. doi: 10.1007/s40520-024-02730-w.

49. Yamamoto T., Isaka Y. Pathological mechanisms of kidney disease in ageing. *Nature Reviews Nephrology.* 2024;20(9):603–615.

50. Liu X., Li Y., Chen X., Yin H., Li F., Cui J. et al. Revisiting the mechanisms linking blood glucose to cognitive impairment: new evidence for the potential important role of klotho. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1323407. doi: 10.3389/fendo.2024.1323407.

51. Liu J., Wang H., Liu Q., Long S., Wu Y., Wang N. et al. Klotho exerts protection in chronic kidney disease associated with regulating inflammatory response and lipid metabolism. *Cell Biosci.* 2024;14(1):46. doi: 10.1186/s13578-024-01226-4. Erratum in: *Cell Biosci.* 2024;14(1):97. doi: 10.1186/s13578-024-01263-z.

52. Kadier K., Liu P., Dilixiati D., Peng X., Ainiwaer A., Kadier D. et al. Maintaining ideal cardiovascular health is associated with higher serum anti-aging protein klotho in the middle-aged and older populations. *J Nutr Health Aging.* 2024;28(6):100224. doi: 10.1016/j.jnha.2024.100224.

53. Linghui D., Simin Y., Zilong Z., Yuxiao L., Shi Q., Birong D. The relationship between serum klotho and cognitive performance in a nationally representative sample of US adults. *Front Aging Neurosci.* 2023;15:1053390. doi: 10.3389/fnagi.2023.1053390.

54. Yang Z., Ma Y., Wang Y., Jin M., Bin J., Chen Z. et al. The prognostic value of serum α -klotho in age-related diseases among the US population: a prospective population-based cohort study. *Preventive Medicine Reports.* 2024; 42:102730.

55. Kanbay M., Copur S., Ozbek L., Mutlu A., Cejka D., Ciceri P. et al. Klotho: a potential therapeutic target in aging and neurodegeneration beyond chronic kidney disease-a comprehensive review from the ERA CKD-MBD working group. *Clin Kidney J.* 2023;17(1):sfad276. doi: 10.1093/ckj/sfad276.

56. Ma T.C., Zhou J., Wang C.X., Lin Z.Z., Gao F. Associations between the Healthy Eating Index-2015 and S-Klotho plasma levels: A cross-sectional analysis in middle-to-older aged adults. *Front Nutr.* 2023;9:904745. doi: 10.3389/fnut.2022.904745.

57. Zhao J., Lai Y., Zeng L., Liang G., Jin X., Huang H. et al. Inverse association of the systemic immune-inflammation index with serum anti-ageing protein Klotho levels in individuals

with osteoarthritis: A cross-sectional study. *PLoS One.* 2024;19(5):e0300674. doi: 10.1371/journal.pone.0300674.

58. Chen P., Tang Y., Luo L., Chen H., He X. Lower serum Klotho level and higher systemic immune-inflammation index: an inverse correlation. *BMC Geriatr.* 2023;23(1):650. doi: 10.1186/s12877-023-04349-4.

59. Chen Z., Liu M., Xu X., He L., Wang P., Cai X. et al. Serum Klotho Modifies the Associations of 25-Hydroxy Vitamin D With All-Cause and Cardiovascular Mortality. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109(2):581–591. doi: 10.1210/clinem/dgad480.

60. Martins A.R., Azeredo-Lopes S., Pereira S.A., Moreira I., Weigert A.L. Klotho and lean mass as novel cardiovascular risk factors in hemodialysis patients. *Clin Kidney J.* 2023;16(12):2587–2596. doi: 10.1093/ckj/sfad166.

61. Oskuye Z.Z., Mehri K., Khalilpour J., Nemati S., Hosseini L., Bafadam S. et al. Klotho in age-related cardiovascular diseases: Insights into mitochondrial dysfunction and cell death. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2025;57:101629. doi: 10.1016/j.ijcha.2025.101629.

62. Kanbay M., Brinza C., Ozbek L., Guldan M., Sisman U., Copur S. et al. The association between klotho and kidney and cardiovascular outcomes: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Clin Kidney J.* 2024;17(9):sfae255. doi: 10.1093/ckj/sfae255.

63. Singh M., Agarwal V., Pancham P., Jindal D., Agarwal S., Rai S.N. et al. Comprehensive Review and Androgen Deprivation Therapy and Its Impact on Alzheimer's Disease Risk in Older Men with Prostate Cancer. *Degener Neurol Neuromuscul Dis.* 2024;14:33–46. doi: 10.2147/DNNND.S445130.

64. Pańczyszyn-Trzewik P., Czechowska E., Stachowicz K., Sowa-Kućma M. The Importance of α -Klotho in Depression and Cognitive Impairment and Its Connection to Glutamate Neurotransmission-An Up-to-Date Review. *Int J Mol Sci.* 2023;24(20):15268. doi: 10.3390/ijms242015268.

65. Fung T.Y., Iyaswamy A., Sreenivasanmurthy S.G., Krishnamoorthi S., Guan X.J., Zhu Z. et al. Klotho an Autophagy Stimulator as a Potential Therapeutic Target for Alzheimer's Disease: A Review. *Biomedicines.* 2022;10(3):705. doi: 10.3390/biomedicines10030705.

66. Gao Y., Zhao C.J., Liu Q., Li C.C., Li Z., Li J. et al. Relationship between Serum Indoxyl Sulfate and Klotho Protein and Vascular Calcification in Patients with Chronic Kidney Disease Stages 3–5. *Int J Endocrinol.* 2024;2024:8229604. doi: 10.1155/2024/8229604.

67. Ligumsky H., Merenbach-Lamin K., Keren-Khadmy N., Wolf I., Rubinek T. The role of α -klotho in human cancer: molecular and clinical aspects. *Oncogene.* 2022;41(40):4487–4497. doi: 10.1038/s41388-022-02440-5.

68. Нестерова К.И., Глинка Ю.Ю., Перфилова В.Н., Нестерова А.А., Капланов К.Д. Антивозрастной белок клото как новый потенциальный супрессор опухолевого роста. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2023;78(1):24–44. doi: 10.15690/vramn2242.

69. Mota J., Lima A.M., Gomes J.I., Souza de Andrade M., Brito H.O., Silva M.M. et al. Klotho in Cancer: Potential

- Diagnostic and Prognostic Applications. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(21):3357. doi: 10.3390/diagnostics13213357.
70. Qiao Y., Liu F., Peng Y., Wang P., Ma B., Li L. et al. Association of serum Klotho levels with cancer and cancer mortality: Evidence from National Health and Nutrition Examination Survey. *Cancer Med.* 2023;12(2):1922–1934. doi: 10.1002/cam4.5027.
71. Ortega M.A., Boaru D.L., De Leon-Oliva D., De Castro-Martinez P., Minaya-Bravo A.M. et al. The Impact of Klotho in Cancer: From Development and Progression to Therapeutic Potential. *Genes (Basel)*. 2025;16(2):128. doi: 10.3390/genes16020128.
72. Abboud M., Merenbakh-Lamin K., Volkov H., Ben-Neriah S., Ligumsky H., Bronfeld S. et al. Revealing the tumor suppressive sequence within KL1 domain of the hormone Klotho. *Oncogene*. 2024;43(5):354–362. doi: 10.1038/s41388-023-02904-2.
73. Zhao Y., Zeng C.Y., Li X.H., Yang T.T., Kuang X., Du J.R. Klotho overexpression improves amyloid- β clearance and cognition in the APP/PS1 mouse model of Alzheimer's disease. *Aging Cell*. 2020;19(10):e13239. doi: 10.1111/acel.13239.
74. Dubnov S., Bennett E.R., Yayon N. et al. Knockout of the longevity gene Klotho perturbs aging and Alzheimer's disease-linked brain microRNAs and tRNA fragments. *Commun Biol.* 2024;7(1):720. doi: 10.1038/s42003-024-06407-y.
75. Guan Z., Ma L., Wu C. Association between Serum Klotho and Physical Frailty in Middle-Aged and Older Adults: Finding From the National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Med Dir Assoc.* 2023;24(8):1173–1178.e2. doi: 10.1016/j.jamda.2023.02.103.
76. Luo H., Zheng Z., Hu H., Sun C. Serum klotho levels and mortality patterns in frail individuals: unraveling the u-shaped association. *Aging Clin Exp Res.* 2024;36(1):92. doi: 10.1007/s40520-024-02730-w.
77. Akhiyat N., Ozcan I., Gulati R., Prasad A., Tchkonia T., Kirkland J.L. et al. Patients with Coronary Microvascular Dysfunction Have Less Circulating α -Klotho. *Journal of the American Heart Association*. 2024;13(9).
78. Awasthi R., Manger P.T., Khare R.K., Alam R. Klotho protein: a new insight into the pathogenesis of essential hypertension. *Clin Hypertens.* 2024;30(1):36. doi: 10.1186/s40885-024-00294-5.
79. Zhao X., Han D., Zhao C., Yang F., Wang Z., Gao Y. et al. New insights into the role of Klotho in inflammation and fibrosis: molecular and cellular mechanisms. *Front Immunol.* 2024;15:1454142. doi: 10.3389/fimmu.2024.1454142.
80. Prud'homme G.J., Glinka Y., Kurt M., Liu W., Wang Q. The anti-aging protein Klotho is induced by GABA therapy and exerts protective and stimulatory effects on pancreatic beta cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2017;493(4):1542–1547. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.10.029.
81. Tyurenkov I.N., Bakulin D.A., Smirnov A.V., Ekova M.R., Bisinbekova A.I., Snigur G.L. et al. Neuroprotective properties of GABA and its derivatives in diabetic encephalopathy in old animals. *Pharmacy & Pharmacology*. 2023;11(3):211–227. doi: 10.19163/2307-9266-2023-11-3-211-227.
82. Vázquez-Sánchez S., Blasco A., Fernández-Corredoira P., Cantolla P., Mercado-García E., Rodríguez-Sánchez E. et al. Recombinant Klotho administration after myocardial infarction reduces ischaemic injury and arrhythmias by blocking intracellular calcium mishandling and CaMKII activation. *J Pathol.* 2025;265(3):342–356. doi: 10.1002/path.6388.
83. Roig-Soriano J., Edo Á., Verdés S., Martín-Alonso C., Sánchez-de-Diego C., Rodriguez-Estevez L. et al. Long-term effects of s-KL treatment in wild-type mice: Enhancing longevity, physical well-being, and neurological resilience. *Mol Ther.* 2025;33(4):1449–1465. doi: 10.1016/j.ymthe.2025.02.030.
84. Shen J., Bin W., Lin X., Lai Y., Lin X., Guan T. et al. Klotho Protein: A Multifaceted Guardian of Healthy Aging and Its Therapeutic Potential. *Int J Nanomedicine*. 2025;20:7251–7270. doi: 10.2147/IJN.S514516.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не генерирован нейросетью.

Информация об авторе

И.Н. Тюренков – доктор медицинских наук, профессор, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; fibfuv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7574-3923>

Статья поступила в редакцию 04.10.2025; одобрена после рецензирования 17.11.2025; принята к публикации 18.11.2025.

Competing interests. The author declares that they have no competing interests.
Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the author

I.N. Tyurenkov – holder of an Advanced Doctorate (Doctor of Science) in Medical Sciences, Professor, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; fibfuv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7574-3923>

The article was submitted 04.10.2025; approved after reviewing 17.11.2025; accepted for publication 18.11.2025.

Обзорная статья

УДК 611.4:611.66:612.63

doi: <https://doi.org//10.19163/1994-9480-2025-22-4-19-25>

Организация структурных компонентов лимфатической системы матки вне и во время беременности (обзор литературы)

Елена Николаевна Морозова , Анастасия Витальевна Карпикова, Виталий Николаевич Морозов

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

Аннотация. Матка по своему строению является уникальным органом, эндометрий которого подвергается постоянным циклическим изменениям с наступлением полового созревания организма. Сравнительно мало что известно о наличии лимфатических сосудов в эндометрии матки в случае протекания беременности или вне этого состояния, хотя установлено наличие лимфатических сосудов в миометрии и периметрии. Если учитывать важность лимфатических сосудов в других органах и тканях, то циркуляция лимфы по ним может играть ключевую роль в установлении и поддержании беременности. Цель работы – обобщить литературные данные о наличии структурных компонентов лимфатической системы в стенке матки вне и во время беременности. Поиск литературы по теме работы проведен с использованием баз данных e-library и Pubmed до 12.11.2025 г. включительно в соответствии с методологией PRISMA. На ранних сроках беременности (I триместр) происходит лимфангиогенез в эндометрии матки, стимулируемый цитотрофобластами и NK-клетками, что обеспечивает отток межклеточной жидкости и защищает плод от запуска реакции отторжения. Показано, что человеческие трофобласти вырабатывают молекулы, способствующие образованию лимфатических сосудов в эндометрии матки при беременности, такие как VEGF-C, Ang-2, а также D2-40 и LYVE-1. На поздних сроках беременности (II и III триместры) в зрелой плаценте не обнаруживаются лимфатические сосуды, что может быть связано с активным подавлением их роста (антилимфангиогенез). При этом ни один из основных лимфатических маркеров – PROX-1, VEGFR-3, LYVE1 и D2-40 – не экспрессируется эндотелиальными клетками сосудов плаценты, что позволяет предположить, что с развитием беременности роль маркеров лимфангиогенеза, скорее всего, уменьшается, но для подтверждения этого требуются дополнительные экспериментальные исследования. Лимфоотток от миометрия и периметрия матки во время беременности совпадает с таковым вне беременности.

Ключевые слова: матка, плацента, лимфатическая система, лимфангиогенез

Review article

doi: <https://doi.org//10.19163/1994-9480-2025-22-4-19-25>

Organization of structural components of the uterine lymphatic system during pregnancy or in the absence of it (literature review)

Elena N. Morozova , Anastasiya V. Karpikova, Vitaliy N. Morozov

Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Abstract. The uterus is structurally an unique organ, the endometrium of which undergoes constant cyclical changes with the onset of puberty of the body. Little is known about the presence of lymphatic vessels in the endometrium of the uterus during pregnancy or outside of this condition, although the presence of lymphatic vessels in the myometrium and perimetrium has been established. Considering the importance of lymphatic vessels in other organs and tissues, lymph circulation through them can play a key role in establishing and maintaining pregnancy. The aim of the work is to summarize the literature data on the presence of structural components of the lymphatic system in the uterine wall during pregnancy or in the absence of it. The search for literature on the topic of the work was carried out using the e-library and Pubmed databases up to and including 12.11.2025 in accordance with the PRISMA methodology. In the early stages of pregnancy (I trimester), lymphangiogenesis occurs in the endometrium of the uterus, stimulated by cytrophoblasts and NK cells, which ensures the outflow of intercellular fluid and protects the fetus from triggering a rejection reaction. It has been shown that human trophoblasts produce molecules that promote the formation of lymphatic vessels in the endometrium of the uterus during pregnancy, such as VEGF-C, Ang-2, as well as D2-40 and LYVE-1. In late pregnancy (II and III trimesters), lymphatic vessels are not found in the mature placenta, which may be due to active suppression of their growth (antilymphangiogenesis). At the same time, none of the main lymphatic markers – PROX-1, VEGFR-3, LYVE1 and D2-40 – are expressed by endothelial cells of placental vessels, which suggests that the role of markers of lymphangiogenesis is likely to decrease with the development of pregnancy. The additional experimental studies are needed to confirm this hypothesis. The lymph outflow from the myometrium and perimetrium of the uterus during pregnancy coincides with that in the absence of it.

Keywords: uterus, placenta, lymphatic system, lymphangiogenesis

© Морозова Е.Н., Карпикова А.В., Морозов В.Н., 2025

© Morozova E.N., Karpikova A.V., Morozov V.N., 2025

Общеизвестный факт, что по лимфатической системе, которая слепо начинается между структурными единицами ткани, возвращается излишок интерстициальной жидкости в кровоток (с помощью системы сосудов: лимфатические капилляры, сосуды, стволы, протоки), а расположенные по ходу лимфатические узлы участвуют в формировании адаптивных иммунных реакций [1]. Компонентами лимфатической системы также являются лимфоидные органы и диффузная лимфоидная ткань [2]. В совокупности вышеперечисленное создает сеть сосудистого типа для перемещения иммунных клеток в целях поддержания гомеостаза всего организма [3]. Лимфа – это тканевая жидкость, текущая по лимфатическим каналам. В настоящее время известно, что лимфатическая система является незамкнутой [4], а изучение оттока лимфы по ней от большинства органов тела человека является обязательным при изучении анатомии человека обучающимися медицинских вузов [5]. При этом, несмотря на изученность вопроса, остается малоизвестным лимфоотток от ряда органов, в том числе и матки, что, несомненно, важно для понимания возможных путей распространения инфекции и метастазирования опухолевых клеток от первичного очага опухоли [6].

Матка – это уникальный орган, стенка которого состоит из трех слоев (эндо-, мио- и периметрия) [7]. Несмотря на наличие лимфатических сосудов в миометрии и периметрии [8], сравнительно мало что известно о лимфатических сосудах эндометрия матки как в небеременном, так и в беременном состоянии. Если учитывать их важность в других органах и тканях, то циркуляция лимфы по этим сосудам может играть ключевую роль в установлении и поддержании беременности [7].

Особенность внутреннего слоя в том, что после наступления половой зрелости он подвергается циклическим изменениям [9]. При этом организм женщины систематически восстанавливает функциональный слой эндометрия с его структурами [10].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Обобщить литературные данные о наличии структурных компонентов лимфатической системы в стенке матки вне и во время беременности.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Поиск литературы по теме работы проведен с использованием баз данных e-library и Pubmed до 12.11.2025 г. включительно по следующим ключевым словам: лимфоотток от матки / *uterus lymph drainage*, маркеры лимфангигенеза / *lymphangiogenesis markers*. Источники литературы анализировались вне зависимости от даты, языка и типа публикации (полнотекстовый или реферативный). В публикациях, отобранных для работы, также проанализированы списки использованной литературы для расширения объема

исследования. Из 1838 найденных источников отобрано 40, опубликованных в рецензируемых журналах до 12.11.2025 г. в соответствии с методологией PRISMA [11] (рис.). Критерии включения соответствовали статьи, в которых описывались особенности лимфооттока от матки, а также маркеры, связанные с развитием кровеносных и лимфатических сосудов в матке. Критериями исключения являлись обзорные статьи, мета-анализы и не полнотекстовые статьи.



Рис. Критерии отбора источников литературы по методологии PRISMA

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

I. Особенности структурных компонентов лимфатической системы в стенке матки в случае отсутствия беременности

По данным литературы, в функциональном слое эндометрия, который отторгается во время менструации, обнаружено очень мало сосудов, экспрессирующих D2-40 (маркер, свидетельствующий о наличии лимфатических сосудов, который является моноклональным антителом) [12, 13].

В соединительнотканной основе периметрия на границе с миометрием залегает поверхностная и глубокая сети лимфатических капилляров [14]. Из области шейки матки и перешейка лимфоотток осуществляется в направлении подвздошных (наружных и общих), крестцовых, поверхностных паховых, а далее – поясничных лимфатических узлов [15]. От дна матки отток лимфы осуществляется по лимфатическим сосудам, следующим параллельно маточной трубе и принимающим по ходу лимфатические сосуды от нее и яичника. Затем они следуют в составе связки,

подвешивающей яичник, и входят в поясничные лимфатические узлы [15]. По другим данным, существуют следующие пути оттока лимфы от матки: верхний парааортальный путь, проходящий параллельно маточной артерии и несущий лимфу в запирательные лимфоузлы, а затем в прекавальные и парааортальные узлы; нижний парааортальный путь, проходящий вдоль верхнего края крестцово-маточной связки к пресакральным и внутренним подвздошным узлам, а затем к прекавальным и парааортальным узлам [16]. Описывются следующие два пути оттока лимфы от шейки матки: супрауретральный, идущий вдоль кардинальной связки, и дорсальный – по маточно-крестцовой связке к прямой кишке [17].

Информация о распределении лимфатических сосудов в эндометрии довольно противоречива. По одним данным, они присутствуют в функциональном слое эндометрия, а по другим – выявляются только в базальном слое [18, 19]. Лимфатические сосуды функционального слоя имеют небольшой диаметр и выявляются редко, а в базальном слое они крупнее и тесно связаны со спиральными артериолами [20].

II. Особенности структурных компонентов лимфатической системы в стенке матки во время беременности

Ранние сроки беременности (I триместр). Беременность в ранние сроки индуцирует лимфангиогенез в эндометрии матки [21]. Исследования показали,

что человеческие плацентарные имплантаты, в частности хорионические ворсинки с функциональным слоем эндометрия, помещенные под почечные капсулы самок мышей Scid, способствовали инфильтрации эндотелиальных клеток лимфатических сосудов в данный слой эндометрия матки. Более того, среда, созданная цитотрофобластами, стимулирует миграцию эндотелиальных клеток лимфатических сосудов в лабораторных условиях путем синтеза VEGF, FGF и TNF- α в процессе беременности в материнской части плаценты человека (табл. 1). Это открытие подтверждает, что человеческие цитотрофобlastы играют ключевую роль в образовании лимфатических сосудов в матке на ранних сроках беременности [22]. Имеются экспериментальные данные о связи между сердечно-сосудистыми заболеваниями, проявления которых усиливаются при беременности (варикозное расширение вен нижней конечности) и проангиогенной, лимфангиогенной активностью в ворсинках плаценты [23].

Исследования, направленные на изучение ангиогенных молекул в области взаимодействия между матерью и плодом, показали, что человеческие трофобласты вырабатывают разные молекулы, способствующие образованию лимфатических сосудов в эндометрии матки при беременности. К ним относятся VEGF-C и ангиопоэтин-2 (Ang-2), которые известны как важные факторы роста лимфатических сосудов [22].

Таблица 1

Лимфатические маркеры, экспрессируемые в плаценте человека и их значение

Структура плаценты	Маркеры	Значение	Источники литературы
Трофобласты, цитотрофобласты	LYVE-1	Свидетельствует о наличии лимфатических эндотелиальных клеток	[24, 25]
Эндотелиальные клетки	D2-40 (подопланин)	Свидетельствует о наличии стромальных клеток ворсинок хориона	[26]
Эндотелиальные клетки	VEGFR-3	Свидетельствует о лимфангиогенезе	[27]
Цитотрофобласты	VEGF, FGF, TNF- α	Свидетельствует об образовании лимфатических сосудов <i>in vivo</i> . Стимулируют миграцию лимфатических эндотелиальных клеток <i>in vitro</i>	[22]
Трофобласты, NK-клетки	VEGF-C, Ang-2	Свидетельствуют о росте сосудов (включая лимфатические) в матке	[22]
Эндотелиальные и стромальные клетки	Виментин	Может свидетельствовать о присутствии клеток мезенхимального происхождения	[28]

В исследовании на половозрелых свинках показана высокая экспрессия мРНК VEGF-C на 14-й день беременности и его рецепторы выявлены преимущественно в железистом эпителии, в эндотелиальных клетках кровеносных и лимфатических сосудов, а также трофобласте [29]. Имеются данные, что искусственное блокирование экспрессии VEGF-C коррелирует

со снижением количества лимфатических сосудов в матке при эндометриозе [30]. Экспрессия VEGF-C в биоптатах рака шейки матки может быть информативной в отношении прогнозирования метастазирования в тазовые лимфатические узлы: у пациентов с экспрессией мРНК VEGF-C прогноз значительно хуже, чем без экспрессии этого маркера [31].

Семейство ангиопоэтин/тирозинкиназа участвует в ремоделировании и созревании кровеносных и лимфатических сосудов. Семейство ангиопоэтин включает четыре лиганда (Ang-1, Ang-2 и Ang-3/4) и два рецептора тирозинкиназы (Tie1, Tie2). Из них более изучеными являются Ang-1 и Ang-2. Ang-1 является агонистом рецептора Tie2, и их связывание вызывает индукцию его аутофосфорилирования, поддержание стабильности и целостности сосудов. В зависимости от уровня экспрессии VEGFR-3 Ang-1 индуцирует рост и пролиферацию лимфатических сосудов [32]. При этом Ang-2 модулирует ангиогенез совместно с фактором роста эндотелия сосудов A. При отсутствии VEGF-A Ang-2 вызывает обратное развитие сосудов. В эксперименте показано, что роль Ang-2 в развитии лимфатических сосудов больше, чем для кровеносных сосудов [33]. Высокий уровень экспрессии маркера Tie-1 у пациентов с раком шейки матки коррелирует с прогрессированием опухоли и неблагоприятным прогнозом. В связи с этим определение уровня экспрессии Tie-1 может использоваться для прогноза рака шейки матки [34].

В целом, эксперименты в лабораторных условиях и на живых организмах подтверждают гипотезу, что плацентарные клетки могут напрямую способствовать образованию лимфатических сосудов в плаценте на границах между плодной и материнской ее частями. Но они не действуют поодиночке. Например, NK-клетки эндометрия тоже экспрессируют VEGF-C и Ang-2, и могут стимулировать рост сосудов, обладающих ангиогенными свойствами, в организме. При этом необходимо учитывать, что рост лимфатических сосудов обычно происходит одновременно с кровеносными, то есть также при участии вышеуказанных веществ [22]. Поэтому логично предположить, что для подтверждения участия NK-клеток в росте лимфатических сосудов во время беременности необходим какой-то другой фактор, который появляется только в этот период.

В других исследованиях показано, что присутствие подопланина и отсутствие LYVE-1 в эпителиальных клетках эндометрия, по-видимому, связано с разной экспрессией маркера подопланина в луминальной части эндометрия – функциональном слое. Поскольку LYVE-1 является маркером лимфатических эндотелиальных клеток, его отсутствие в эпителиальных клетках эндометрия подтверждает, что эти клетки не участвуют в транспорте лимфы [22].

Заслуживает внимания информация, касающаяся экспрессии маркера LYVE-1 у мышей в эмбриогенезе. Высокая экспрессия этого маркера выявлена в кровеносных капиллярах желточного мешка, однако она ниже в эндотелии артерий при их ремоделировании. Экспрессия LYVE-1 определена в эндотелиальных клетках сосудов легких и эндокарда в течение всего периода эмбриогенеза [35]. Таким образом, в первый триместр беременности формирование лимфатических

сосудов в эндометрии, вероятно, является важным для защиты матери и плода от запуска механизмов иммунной защиты [36].

Поздние сроки беременности (II и III триместры). В экспериментальных условиях установлено, что у беременных мышей породы C57BL/6J на 12,5 день эмбриогенеза (соответствует 16-й неделе беременности у женщин) в плаценте не удалось найти клетки, которые были одновременно положительны и по CD-31, и по PROX-1 (табл. 2) [24, 37].

После естественных родов здоровых детей при исследовании базальной и хориальной пластинонок трех плацент (38, 40, 41 неделя) ультрамикроскопическим (определенное типичное строение обеих пластинонок плаценты) и иммуногистохимическим (отсутствие анти-CD-31 и анти-PROX-1) методами лимфатических сосудов в их структуре не выявлено [24].

Таблица 2

Маркеры структурных компонентов плаценты

Структурные компоненты плаценты человека	Маркеры		Источники литературы
	CD-31 (фактор клеточной адгезии)	PROX-1 (фактор транскрипции)	
Эндотелиальные клетки лимфатических сосудов	+	-	[24, 37, 38]
Кровеносные сосуды	+	-	[24, 37]
Неэндотелиальные типы клеток	-	-	[24, 37]

При исследовании маркера VEGFR-3 установлена его низкая экспрессия в лейкоцитах и отсутствие экспрессии в эндотелиальных клетках. Вестерн-блоттинг подтверждает отсутствие VEGFR-3 в плаценте [24]. Маркер LYVE1 был найден в рассеянных клетках стромы, при отсутствии экспрессии CD-31. Маркер D2-40 обнаруживается практически во всех стромальных клетках, но он не выявляется в эндотелиальных клетках одновременно с LYVE1. Виментин – один из основных компонентов цитоскелета, играющий важную роль в подвижности клеток [39], определяется как в эндотелиальных, так и в стромальных клетках, а PROX-1 не экспрессируется тканями базального слоя эндометрия [24]. В исследовании у мышей с нокаутом гена виментина выявлена усиленная экспрессия ламинина, фибронектина, перлекана, коллагена IV и VE-кадгерина, а также отложение фактора фон Виллебранда в субэндотелиальном слое базальной мембранны. Электронно-микроскопически определялось уплотнение базальной мембранны эндотелия сонных артерий, его дисфункция [40].

Следует также отметить фактор транскрипции NFATc1, который определяется с лимфатическими маркерами PROX-1, VEGFR-3 и подопланином в кардинальной вене в процессе образования эндотелиальных клеток лимфатических сосудов и их деления на лимфатические мешки и зрелые лимфатические сосуды. У мышей с нокаутом гена NFATc1 эндотелиальные клетки положительные по PROX-1, VEGFR-3 и подопланину, медленно соединялись в лимфатические мешки [41].

Лимфоотток от миометрия и периметрия матки во время беременности совпадает с таковым вне беременности [15], что было описано выше.

Вышеописанные данные литературы свидетельствуют о том, что в плаценте при доношенной беременности отсутствуют лимфатические сосуды. Хотя некоторые маркеры лимфатической системы экспрессируются в плаценте, но ни один из них не обнаруживается вместе с маркерами эндотелиальных клеток сосудов. Это говорит о том, что плацента использует другие механизмы для выполнения функций, которые обычно связаны с лимфатической системой. Можно предположить, что с развитием беременности роль маркеров лимфангиогенеза, скорее всего, уменьшается. Если во II и III триместрах беременности имеет место активное подавление роста лимфатических сосудов (антилимфангиогенез), то для подтверждения этого необходимы дополнительные исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Структурные компоненты лимфатической системы в стенке матки обеспечивают отток межклеточной жидкости из эндо-, мио- и периметрия к регионарным лимфатическим узлам (подвздошным, паховым, поясничным), участвующим в дренаже и иммунных реакциях.

На ранних сроках беременности (I триместр) происходит лимфангиогенез в эндометрии матки, стимулируемый цитотрофобластами и NK-клетками, что обеспечивает отток межклеточной жидкости и защищает плод от запуска реакции отторжения.

На поздних сроках беременности (II и III триместры) в зрелой плаценте не обнаруживаются лимфатические сосуды, что может быть связано с активным подавлением их роста (антилимфангиогенез). При этом ни один из основных лимфатических маркеров (PROX-1, VEGFR-3, LYVE1 и D2-40) не экспрессируется эндотелиальными клетками сосудов плаценты.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

- Mehrara B.J., Radtke A.J., Randolph G.J., Wachter B.T., Greenwel P., Rovira I.I. et al. The emerging importance of lymphatics in health and disease: an NIH workshop report. *J Clin Invest.* 2023;133(17):e171582. doi: 10.1172/JCI171582.
- Mikhael M., Khan Y.S. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Lymphatic Drainage. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.
- Tsukiji N., Suzuki-Inoue K. Impact of Hemostasis on the Lymphatic System in Development and Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2023;43(10):1747–1754. doi: 10.1161/ATVBAHA.123.318824.
- Hsu M.C., Itkin M. Lymphatic Anatomy. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2016;19(4):247–254. doi: 10.1053/j.tvir.2016.10.003.
- Fu X., Wu X., Liu D., Zhang C., Xie H., Wang Y. et al. Practice and exploration of the "student-centered" multielement fusion teaching mode in human anatomy Randomized Controlled Trial. *Surg Radiol Anat.* 2022;44(1):15–23. doi: 10.1007/s00276-021-02866-8.
- Wolfram-Gabel R. Anatomie du système lymphatique pelvien [Anatomy of the pelvic lymphatic system]. *Cancer Radiother.* 2013;17(5–6):549–552. French. doi: 10.1016/j.canrad.2013.05.010.
- Gasner A., Aatsha PA. Physiology, Uterus. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.
- Koukourakis M.I., Giatromanolaki A., Sivridis E., Simopoulos C., Gatter K.C., Harris A.L. et al. LYVE-1 immunohistochemical assessment of lymphangiogenesis in endometrial and lung cancer. *J Clin Pathol.* 2005;58(2):202–206. doi: 10.1136/jcp.2004.019174.
- Holesh J.E., Bass AN, Lord M. Physiology, Ovulation. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.
- Togioka B.M., Tonismae T. Uterine Rupture. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.
- Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G. PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;21;6(7):e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097.
- Red-Horse K. Lymphatic vessel dynamics in the uterine wall. *Placenta.* 2008;29(Suppl A):9–55. doi: 10.1016/j.placenta.2007.11.011.
- Yokomori H., Oda M., Kaneko F., Kawachi S., Tanabe M., Yoshimura K. et al. Lymphatic marker podoplanin/D2-40 in human advanced cirrhotic liver-re-evaluations of microlymphatic abnormalities. *BMC Gastroenterol.* 2010;10:131. doi: 10.1186/1471-230X-10-131.
- Ercoli A., Delmas V., Iannone V., Fagotti A., Fanfani F., Corrado G. et al. The lymphatic drainage of the uterine cervix in adult fresh cadavers: anatomy and surgical implications. *Eur J Surg Oncol.* 2010;36(3):298–303. doi: 10.1016/j.ejso.2009.06.009.
- Ueki M. Histologic study of endometriosis and examination of lymphatic drainage in and from the uterus. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;165(1):201–209. doi: 10.1016/0002-9378(91)90252-m.
- Geppert B., Lönnérforss C., Bollino M., Arechvo A., Persson J. A study on uterine lymphatic anatomy for standardization of pelvic sentinel lymph node detection in endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2017;145(2):256–261. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.02.018.

17. Kraima A.C., Derk M., Smit N.N., Van Munsteren J.C., Van der Velden J., Kenter G.G. et al. Lymphatic drainage pathways from the cervix uteri: implications for radical hysterectomy? *Gynecol Oncol.* 2014;132(1):107–113. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.10.030
18. Blackwell P., Fraser I. Superficial lymphatics in the functional zone of normal human endometrium. *Microvasc Res.* 1981;21:142e52. doi: 10.1016/0026-2862(81)90027-3.
19. Uchino S., Ichikawa S., Okubo M., Nakamura Y., Iimura A. Methods of detection of lymphatics and their changes with oestrous cycle. *Inter Angio.* 1987;6:271e8.
20. Rogers P.A., Donoghue J.F., Girling J.E. Endometrial lymphangiogenesis. *Placenta.* 2008;29 Suppl A:S48–S54. doi: 10.1016/j.placenta.2007.09.009.
21. Hey-Cunningham A.J., Peters K.M., Zevallos H.B., Berbic M., Markham R. et al. Angiogenesis, lymphangiogenesis and neurogenesis in endometriosis. *Front Biosci (Elite Ed).* 2013;1;5(3):1033–1056. doi: 10.2741/e682.
22. Red-Horse K., Rivera J., Schanz A., Zhou Y., Winn V., Kapidzic M. et al. Cytotrophoblast induction of arterial apoptosis and lymphangiogenesis in an in vivo model of human placentation. *J Clin Invest.* 2006;116(10):2643–2652. doi: 10.1172/JCI27306.
23. Ortega M.A., Saez M.A., Fraile-Martínez O., Asúnsoho Á., Pekarek L., Bravo C. et al. Increased Angiogenesis and Lymphangiogenesis in the Placental Villi of Women with Chronic Venous Disease during Pregnancy. *Int J Mol Sci.* 2020;21(7):2487. doi: 10.3390/ijms21072487.
24. Becker J., Tchagou G.E., Schmidt S., Zelent C., Kahl F. et al. Absence of lymphatic vessels in term placenta. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;29;20(1):380. doi: 10.1186/s12884-020-03073-w.
25. Böckle B.C., Sölder E., Kind S., Romani N., Sepp N.T. DC-sign+ CD163+ macrophages expressing hyaluronan receptor LYVE-1 are located within chorion villi of the placenta. *Placenta.* 2008;29(2):187–192. doi: 10.1016/j.placenta.2007.11.003
26. Onak Kandemir N., Barut F., Barut A., Birol İ.E., Dogan Gun B., Ozdamar S.O. Biological importance of podoplanin expression in chorionic villous stromal cells and its relationship to placental pathologies. *Sci Rep.* 2019;9(1):14230. doi: 10.1038/s41598-019-50652-9.
27. Monaghan R.M., Page D.J., Ostergaard P., Keavney B.D. The physiological and pathological functions of VEGFR3 in cardiac and lymphatic development and related diseases. *Cardiovasc Res.* 2021;117(8):1877–1890. doi: 10.1093/cvr/cvaa291.
28. Ridge K.M., Eriksson J.E., Pekny M., Goldman R.D. Roles of vimentin in health and disease. *Genes Dev.* 2022;1;36(7-8):391–407. doi: 10.1101/gad.349358.122.
29. Złotkowska A., Adamczyk S., Andronowska A. Presence of trophoblast in the uterine lumen affects VEGF-C expression in porcine endometrium. *Theriogenology.* 2019;125:216–223. doi: 10.1016/j.theriogenology.2018.11.007.
30. Li W.N., Hsiao K.Y., Wang C.A., Chang N., Hsu P.L., Sun C.H. et al. Extracellular vesicle-associated VEGF-C promotes lymphangiogenesis and immune cells infiltration in endometriosis. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2020;117(41):25859–25868. doi: 10.1073/pnas.1920037117.
31. Hashimoto I., Kodama J., Seki N., Hongo A., Yoshinouchi M., Okuda H. et al. Vascular endothelial growth factor-C expression and its relationship to pelvic lymph node status in invasive cervical cancer. *Br J Cancer.* 2001;85(1):93–7. doi: 10.1054/bjoc.2001.1846.
32. Wu X., Liu N. The role of Ang/Tie signaling in lymphangiogenesis. *Lymphology.* 2010;43(2):59–72.
33. Korhonen E.A., Murtomäki A., Jha S.K., Anisimov A., Pink A., Zhang Y. et al. Lymphangiogenesis requires Ang2/Tie/PI3K signaling for VEGFR3 cell-surface expression. *J Clin Invest.* 2022;132(15):e155478. doi: 10.1172/JCI155478.
34. Bai R., Diao B., Li K., Xu X., Yang P. Serum Tie-1 is a Valuable Marker for Predicting the Progression and Prognosis of Cervical Cancer. *Pathol Oncol Res.* 2021;27:1610006. doi: 10.3389/pore.2021.1610006.
35. Gordon E.J., Gale N.W., Harvey N.L. Expression of the hyaluronan receptor LYVE-1 is not restricted to the lymphatic vasculature; LYVE-1 is also expressed on embryonic blood vessels. *Dev Dyn.* 2008;237(7):1901–1909. doi: 10.1002/dvdy.21605.
36. Motomura K., Hara M., Ito I., Morita H., Matsumoto K. Roles of human trophoblasts' pattern recognition receptors in host defense and pregnancy complications. *J Reprod Immunol.* 2023;156:103811. doi: 10.1016/j.jri.2023.103811.
37. Freise L., Behncke R.Y., Allerkamp H.H., Sandermann T.H., Chu N.H., Funk E.M. et al. Three-Dimensional Histological Characterization of the Placental Vasculature Using Light Sheet Microscopy. *Biomolecules.* 2023; 17;13(6):1009. doi: 10.3390/biom13061009.
38. Pawlak J.B., Bálint L., Lim L., Ma W., Davis R.B., Benyó Z. et al. Lymphatic mimicry in maternal endothelial cells promotes placental spiral artery remodeling. *J Clin Invest.* 2019;1;129(11):4912–4921. doi:10.1172/JCI120446.
39. Ding Y., Lv C., Zhou Y., Zhang H., Zhao L., Xu Y. et al. Vimentin loss promotes cancer proliferation through up-regulating Rictor/AKT/β-catenin signaling pathway. *Exp Cell Res.* 2021;405(1):112666. doi: 10.1016/j.yexcr.2021.112666.
40. Langlois B., Belozertseva E., Parlakian A., Bourhim M., Gao-Li J., Blanc J. et al. Vimentin knockout results in increased expression of sub-endothelial basement membrane components and carotid stiffness in mice. *Sci Rep.* 2017;7(1):11628. doi: 10.1038/s41598-017-12024-z.
41. Kulkarni R.M., Greenberg J.M., Akeson A.L. NFATc1 regulates lymphatic endothelial development. *Mech Dev.* 2009;126(5-6):350-365. doi: 10.1016/j.mod.2009.02.003.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Е.Н. Морозова – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры анатомии и гистологии человека, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия;  tiger2910@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6117-080X>

А.В. Карпикова – студентка, специальность «Лечебное дело», Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия; karp5002@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-6170-5754>

В.Н. Морозов – доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры анатомии и гистологии человека, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия; vitaliyymorozov85@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1169-4285>

Статья поступила в редакцию 19.09.2025; одобрена после рецензирования 17.11.2025; принята к публикации 18.11.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.
Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

E.N. Morozova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Human Anatomy and Histology, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia;  tiger2910@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6117-080X>

A.V. Karpikova – student, speciality “General Medicine”, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia, karp5002@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-6170-5754>

V.N. Morozov – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Human Anatomy and Histology, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia; vitaliyymorozov85@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1169-4285>

The article was submitted 19.09.2025; approved after reviewing 17.11.2025; accepted for publication 18.11.2025.

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ
Обзорная статья

УДК 617.735-007.23

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-26-34>

Микроглия сетчатки: физиологическая роль и участие в патологических процессах (обзор литературы)

Михаил Петрович Ручкин^{1,2}, Елена Владимировна Маркелова¹, Gleb Arnol'dovich Fedyashev^{1,2}

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

² Приморский центр микрохирургии глаза, Владивосток, Россия

Аннотация. Актуальность. Микроглиальные клетки являются резидентными макрофагами сетчатки и выполняют ключевую роль в поддержании ее гомеостаза. Двойственная природа этих клеток как факторов нормального развития и функционирования нервной ткани, с одной стороны, и их участие в патогенезе различных нейродегенеративных процессов, с другой – определяют актуальность исследования вклада этого компонента врожденного иммунитета в развитие и прогрессирование патологических процессов в сетчатке. Цель исследования: проанализировать литературные данные и обобщить наиболее значимые аспекты функционирования микроглии в физиологических условиях и при некоторых ретинальных заболеваниях. Результаты исследования: в ходе анализа литературных данных показаны особенности функционирования клеток микроглии в здоровой сетчатке, а также при таких заболеваниях, как возрастная макулярная дегенерация, глаукома и диабетическая ретинопатия. Заключение: микроглия играет важную двойственную роль в сетчатке, участвуя как в поддержании ее нормального функционирования, так и в развитии патологических процессов. В связи с этим наиболее перспективными терапевтическими стратегиями представляются те, которые направлены не на полное блокирование микроглиальной активности, а на модуляцию ее провоспалительных реакций и усиление нейропротекторного потенциала.

Ключевые слова: микроглия, сетчатка, нейровоспаление, глаукома, возрастная макулярная дегенерация, диабетическая ретинопатия

REVIEW ARTICLES

Review article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-26-34>

Retinal microglia: physiological role and participation in pathological processes (review)

Mikhail P. Ruchkin^{1,2}, Elena V. Markelova¹, Gleb A. Fedyashev^{1,2}

¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

² Primorskii center of eye microsurgery, Vladivostok, Russia

Abstract. Relevance: Microglial cells are resident macrophages of the retina and play a key role in maintaining its homeostasis. The dual nature of these cells as factors in the normal development and functioning of nervous tissue, on the one hand, and their participation in the pathogenesis of various neurodegenerative processes, on the other, determines the relevance of studying the contribution of this component of innate immunity to the development and progression of pathological processes in the retina. **The purpose of the study** is to analyze the literature data and summarize the most significant aspects of the functioning of microglia in physiological conditions and in some retinal diseases. **Results of the study:** during the analysis of literature data, the features of the functioning of microglia cells in a healthy retina were shown, as well as in diseases such as age-related macular degeneration, glaucoma and diabetic retinopathy. **Conclusion:** Microglia plays an important dual role in the retina, participating both in maintaining its normal functioning and in the development of pathological processes. In this regard, the most promising therapeutic strategies seem to be those that are aimed not at completely blocking microglial activity, but at modulating its pro-inflammatory reactions and increasing neuroprotective potential.

Keywords: microglia, retina, neuroinflammation, glaucoma, age-related macular degeneration, diabetic retinopathy

Сетчатка является частью центральной нервной системы (ЦНС), состоит из более чем шестидесяти различных типов клеток, отличается высоким уровнем организации и строго упорядоченной структурой [1]. Сетчатка глаза млекопитающих содержит три различных типа клеток глии: клетки Мюллера, астроциты и микроглию [2]. Клетки Мюллера – это высокоспециализированные глиальные клетки, которые пронизывают все слои сетчатки и составляют примерно 90 % ее глиальной популяции [3]. Они играют ключевую роль

в обеспечении работы нейронов, регулируя их метabolizm, выделяя трофические факторы и поддерживая ионный гомеостаз внеклеточной среды. Астроциты сетчатки выполняют схожие функции, включая нейротрофическую, метаболическую и структурную поддержку нейронов, а также участвуют в поддержании гемато-ретинального барьера [4]. Однако в отличие от клеток Мюллера астроциты локализуются преимущественно в слое нервных волокон и частично в слое ганглиозных клеток [2, 4]. Микроглия, третий тип глиальных

клеток, представляет собой резидентные макрофаги сетчатки. Они участвуют в поддержании ее гомеостаза, восстановлении после повреждений, а также в развитии различных патологических процессов [5]. В физиологических условиях основная масса микроглиальных клеточных тел сосредоточена в пlexiformных слоях сетчатки, тогда как их разветвленные отростки пронизывают всю толщу сетчатки, обеспечивая непрерывный иммунный надзор [6].

При патологических процессах в сетчатке, включая окислительный стресс, гипоксию или генетические мутации, активируется микроглия: ее клетки приобретают амебоидную форму, начинают активно размножаться и перемещаться к очагам повреждения [7]. Хотя такая воспалительная реакция изначально носит защитный характер и способствует регенерации тканей, хроническая активация микроглии может нарушить структуру сетчатки и ускорить гибель нейронов [5, 6, 7].

В данном обзоре рассматривается двойственная роль микроглии и ее влияние на развитие нейродегенеративных заболеваний сетчатки.

Микроглия в здоровой сетчатке. Микроглиальные клетки выполняют важные регуляторные функции в формировании и поддержании структурно-функциональной организации сетчатки. В эмбриогенезе их локализация преимущественно ограничена слоем ганглиозных клеток и внутренним пlexiformным слоем, где они осуществляют фагоцитоз избыточно образованных ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) [8]. В постнатальном периоде микроглия активно участвует в синаптическом ремоделировании, удаляя слабые пресинаптические терминали ГКС посредством комплемент-опосредованного механизма. Этот процесс реализуется через C3-CR3-зависимый каскад: активированные фрагменты комплемента (iC3b/C3b) селективно маркируют нестабильные синаптические элементы, что инициирует их CR3-рецептор-зависимый фагоцитоз микроглиальными клетками [9, 10]. Важно отметить, что микроглиально-зависимый апоптоз ГКС и устранение нейронных связей, признанных непригодными для надлежащего функционирования, играют решающую роль в нормальном постнатальном развитии сетчатки и корковых зрительных областей [9].

После окончания ремоделирования сетчатки клетки микроглии перемещаются, чтобы занять внутренний и внешний пlexiformные слои, где они принимают нейропротекторный фенотип (M2), характеризующийся очень маленькими телами и обширно разветвленными отростками [8]. Образуется мозаичная сеть равномерно распределенных неперекрывающихся клеток, которые обеспечивают иммунологический надзор за всей сетчаткой за счет непрерывного движения своих отростков (филоподий) [11]. Также возможно, что динамическая активность филоподий выполняет утилизационную функцию, позволяя микроглии устраниć накопленные

продукты метаболизма и клеточный детрит [12]. Кроме того, обширные отростки способствуют тесным контактам с другими клетками сетчатки, такими как нейроны, способствуя поддержанию их синаптических связей и нейротрансмиссии [2, 4]. В исследованиях было показано, что устойчивое истощение микроглии в сетчатке приводит к дегенерации синапсов фоторецепторов с последующим прогрессирующим снижением величины электроретинографических реакций на световые стимулы [12].

Микроглиальные клетки осуществляют взаимодействие с другими клеточными элементами сетчатки через сложную систему поверхностных молекул, выполняющих ключевую роль в поддержании тканевого гомеостаза [5]. Эти мембранные белки выступают в качестве важных регуляторов, предотвращающих чрезмерную активацию микроглии в физиологических условиях [5, 6]. Особый интерес представляет система CD200-CD200R, обеспечивающая подавление потенциально деструктивной микроглиальной активности [13]. Система CD200-CD200R представляет собой важный механизм регуляции микроглиальной активности в сетчатке. Гликопротеин CD200 широко экспрессируется на мембранах ганглиозных клеток, фоторецепторов, сосудистого эндотелия и клеток пигментного эпителия сетчатки [13]. Его рецептор CD200R преимущественно локализуется на поверхности микроглиальных клеток. При связывании CD200 с CD200R передается ингибирующий сигнал, подавляющий избыточную активацию микроглии. Экспериментальные исследования на мышах с дефицитом CD200 демонстрируют усиление провоспалительных реакций приuveоретините и неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации [13]. Напротив, активация CD200R-опосредованных сигнальных путей оказывает нейропротекторное действие при повреждении зрительного нерва и в моделях аутоиммунногоuveоретинита. Эти данные указывают на потенциальную терапевтическую ценность модуляции системы CD200-CD200R для лечения нейровоспалительных и нейродегенеративных заболеваний сетчатки [5, 13].

Сиаловые кислоты, ковалентно присоединенные к мембранным белкам и липидам, участвуют в подавлении врожденного иммунитета в ЦНС, включая сетчатку [14]. Ключевой механизм этого процесса заключается во взаимодействии полисиаловых кислот (ПСК), присутствующих на поверхности здоровых нейронов, с рецептором микроглии Sg1ec-11 (сиалоадгезин) [15]. Это взаимодействие предотвращает избыточную активацию микроглиальных клеток. Сигнальное подавление осуществляется через иммунорецепторный тирозинсодержащий ингибиторный мотив (ITIM) в цитоплазматическом домене Sg1ec-11. Благодаря своей иммуномодулирующей функции Sg1ec-11-ITIM-опосредованные пути демонстрируют

нейропротекторные свойства, что подтверждается рядом экспериментальных исследований [14, 15]. Этот механизм подчеркивает важность сиаловых кислот в поддержании иммунного гомеостаза сетчатки и открывает перспективы для разработки новых терапевтических стратегий, направленных на модуляцию Siglec-зависимых сигнальных путей.

Фракталкин CX3CL1, конститутивно экспрессируемый нейронами хемокин, взаимодействует со своим специфическим рецептором CX3CR1 на поверхности микроглиальных клеток, поддерживая их в неактивном состоянии [16]. Многочисленные экспериментальные исследования подтверждают нейропротекторный потенциал этой сигнальной системы как в головном мозге, так и в сетчатке [16, 17]. При субретинальном введении мезенхимальных стволовых клеток, экспрессирующих CX3CR1, наблюдаются подавление активации микроглии и снижение выработки провоспалительных факторов в модели светоиндуцированной дегенерации сетчатки [6]. В противоположность этому, у мышей с дефицитом CX3CR1 отмечаются усиленная активация микроглии, ее миграция в слой фоторецепторов и ускоренная гибель этих клеток [17]. Важно отметить, что введение экзогенного CX3CL1 в эксперименте значительно замедляло дегенерацию фоторецепторов. Эти данные убедительно демонстрируют, что сигнальный путь CX3CL1-CX3CR1 служит важным регулятором функционального состояния микроглии в сетчатке [16], что подтверждает критическую роль оси CX3CL1-CX3CR1 в поддержании гомеостаза сетчатки и указывают на ее перспективность в качестве мишени для нейропротекторной терапии. Модуляция данного пути может стать стратегией для лечения нейродегенеративных заболеваний сетчатки, связанных с микроглиальной дисфункцией.

Функциональное взаимодействие между микроглией и клетками Мюллера играет важную роль в регуляции нейронального гомеостаза сетчатки. Эта двусторонняя коммуникация, осуществляемая как в покоящемся, так и в активированном состоянии микроглии, может существенно влиять на ее взаимодействие с нейронами [18]. Хотя фоторецепторы не экспрессируют рецепторы к нейротрофическим факторам микроглии (BDNF и CNTF), эти вещества проявляют нейропротекторные свойства. Механизм этого защитного действия был раскрыт в последующих исследованиях. Оказалось, что микроглиальные нейротрофические факторы опосредуют свои эффекты через клетки Мюллера, регулируя секрецию вторичных сигнальных молекул [19]. Среди них: основной фактор роста фибробластов (bFGF), фактор ингибирования лейкемии (LIF), глиальный нейротрофический фактор (GDNF). Эти вещества способны напрямую воздействовать на фоторецепторы, определяя их выживаемость или запуская апоптоз в условиях патологического стресса

[5, 19]. Таким образом, клетки Мюллера выступают ключевым посредником в нейропротекторных эффектах микроглии.

Микроглиальные клетки обладают высокой чувствительностью к изменениям микроокружения благодаря многообразию активационных сигнальных путей. Такая особенность требует наличия строгих ингибирующих механизмов, обеспечивающих поддержание их покоящегося нейропротекторного состояния. Важную роль в регуляции микроглиальной активности играет пигментный эпителий сетчатки (РПЭ). Клетки РПЭ создают иммуносупрессивную среду, выделяя в субретинальное пространство (область между нейросенсорной сетчаткой и РПЭ) специфические ингибирующие факторы [20]. Эти вещества предотвращают миграцию активированной микроглии и других фагоцитирующих клеток в слой фоторецепторов и субретинальную зону. В результате в норме данные области остаются свободными от иммунных клеток, что способствует поддержанию тканевого гомеостаза сетчатки [21]. И наоборот, как при влажной, так и при сухой формах возрастной макулярной дегенерации происходит накопление мононуклеарных фагоцитов в субретинальном пространстве, где они могут способствовать патогенезу заболевания [18]. Ингибирующие факторы, высвобождаемые клетками РПЭ в субретинальное пространство, включают трансформирующий фактор роста- β (TGF- β), тромbosпондин-1 (TSP-1) и соматостатин (SOM) [22].

Микроглия в пораженной сетчатке. Хроническое вялотекущее нейровоспаление является важным общим знаменателем дегенеративных заболеваний сетчатки и неврологических расстройств, влияющих на зрение [5]. При острых состояниях нейровоспаление, опосредованное микроглией, способствует нейропротекции и регенеративным процессам, а также способствует быстрому возвращению к тканевому гомеостазу [19]. Тем не менее, при хронических состояниях, когда повреждение сохраняется в течение долгого времени, например, при дегенеративных заболеваниях сетчатки, микроглия становится патологически активированной и высвобождает чрезмерное количество медиаторов воспаления, которые способствуют повреждению тканей и обострению заболевания [22]. Следовательно, модуляция реактивности микроглии с годами является многообещающим терапевтическим подходом для ослабления разрушения нейронов и потенциального замедления возникновения и прогрессирования дегенеративных заболеваний сетчатки. Поэтому в следующих разделах будет обсуждаться роль механизмов, связанных с микроглией, в основных дегенеративных заболеваниях сетчатки, таких как возрастная макулярная дегенерация, глаукома, диабетическая ретинопатия.

Микроглия при возрастной макулярной дегенерации. Возрастная макулярная дегенерация (ВМД),

распространенность которой во всем мире составляет 170 млн человек, указывает на прогрессирующую ухудшение состояния макулярной области [23]. Это нейродегенеративное заболевание с многофакторной этиологией, которое в настоящее время считается основной причиной потери зрения среди людей старше 50 лет [24]. Ранний клинический признак заболевания – проявление друж между пигментным эпителием сетчатки (ПЭС) и мембраной Бруха [23, 24]. К сожалению, 15 % пациентов с ранними симптомами ВМД переходят на поздние стадии заболевания, которое прогрессирует в двух основных формах: неоваскулярной или «влажной» ВМД, и географической атрофии или «сухая» ВМД [23, 24].

Существуют доказательства, указывающие на участие нейровоспаления и дисрегуляции врожденного иммунитета в патогенезе ВМД [25]. Нарушение баланса между факторами врожденного иммунитета при ВМД связано с системой комплемента, активацией инфламмасом и реактивной микроглией [25, 26, 28]. Инфламмасома – важный цитоплазматический иммунный фактор, реагирующий на внешние факторы (компоненты системы комплемента, кристаллы холестерина, активные формы кислорода и др.) активацией каспазы-1, созреванием IL-1 β и индукцией пироптоза, который приводит к гибели клетки с высвобождением различных иммунных факторов, что потенцирует активацию и повреждение соседних клеток [26]. У пациентов с влажной ВМД, например, наблюдается повышенный уровень фрагментов комплемента С3а и С5а, а также широкий спектр цитокинов в их водянистой влаге [26]. Аналогичным образом, мягкие друзы от доноров ВМД содержат биоактивные фрагменты компонентов комплемента С3а и С5а, которые могут индуцировать экспрессию VEGF и предрасполагать пациентов к хориоидальной неоваскуляризации [27]. В настоящее время доказана клиническая эффективность интравитреального введения препаратов, ингибирующих белки С3 (пегцитокоплан) и С5 (авацинкаптад пегол) системы комплемента, у пациентов с ВМД и географической атрофией значительно снижается прогрессирование заболевания [29].

Друзы от доноров ВМД могут индуцировать активацию инфламмасом в миелоидных и мононуклеарных клетках, что позволяет предположить, что макулярные друзы при ВМД выступают мощным провоспалительным стимулом [5]. Действительно, широко распространенное накопление компонентов друж, наблюдаемое при ВМД, является важным хемоатрактантом для клеток микроглии, что приводит к их транслокации в субретинальное пространство [18]. Однако молекулярные механизмы такой реакции микроглии на компоненты друженоидного материала остаются не до конца выясненными.

Увеличенные активированные клетки микроглии были обнаружены вблизи клеток ПЭС, перекрывающих

друзы в срезах сетчатки у пациентов с сухой ВМД [30]. В наружной части сетчатки реактивная микроглия или факторы, производные от микроглии, могут индуцировать активацию инфламмасом NLRP3 в клетках ПЭС с сопутствующей секрецией провоспалительного цитокина IL-1 β [31, 32, 33]. Активация инфламмасом NLRP3 может впоследствии индуцировать дегенерацию ПЭС через пироптоз, опосредованный каспазой-1, способствуя прогрессированию ВМД [32]. В итоге поражение ПЭС вызывает вторичную гибель фоторецепторных клеток, что приводит к потере зрительной функции [33]. Более того, провоспалительная среда, стимулируемая накоплением субретинальной микроглии, может напрямую индуцировать гибель близлежащих фоторецепторов [33]. Однако несмотря на большое количество исследований, подтверждающих роль инфламмасомы NLRP3 в развитии ВМД, существуют научные работы, авторы которых не считают ее вклад в патогенез этого заболевания значимым [31].

Микроглия при глаукоме. Глаукома относится к особой группе оптических нейропатий, характеризующихся прогрессирующей гибелью ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и их аксонов, истощением слоя нервных волокон сетчатки и атрофией зрительного нерва с экскавацией [34]. В настоящее время снижение внутриглазного давления (ВГД) остается единственным клинически подтвержденным методом лечения, способным замедлить развитие и прогрессирование заболевания [34, 35]. Этот подход реализуется через медикаментозную терапию, лазерные процедуры или хирургические вмешательства. Однако клинические наблюдения показывают, что даже успешная нормализация ВГД не всегда останавливает патологический процесс [35, 36].

Исследования выявили феномен вторичной нейродегенерации, при котором, несмотря на устранение первичного повреждающего фактора (повышенного ВГД), продолжается гибель соседних нейронов [37]. Современные данные указывают, что ключевую роль в этом процессе играет дисрегуляция врожденного иммунного ответа. Развивающееся нейровоспаление и связанные с ним нейродегенеративные изменения рассматриваются как основной механизм прогрессирующей гибели ГКС при поражениях зрительного нерва [38].

Современные исследования подтверждают ключевую роль нейровоспаления в патогенезе глаукомы. Анализ водянистой влаги пациентов с глаукомой выявил значительное повышение уровня провоспалительных цитокинов и хемокинов по сравнению с контрольными группами [39, 40]. Эти данные свидетельствуют о вовлеченностии воспалительных механизмов в процесс глаукоматозной нейродегенерации.

Микроглиальные клетки выступают основными продуцентами провоспалительных медиаторов в сетчатке [41]. Многочисленные исследования на экспериментальных моделях глаукомы у грызунов и при анализе

человеческого материала демонстрируют центральную роль микроглии в поддержании нейровоспалительного каскада [41, 42]. Характерным гистопатологическим признаком при глаукоме является обнаружение скоплений, активированных амебоидных микроглиальных клеток в области решетчатой пластинки склеры и периваскулярных пространств [41]. При гистологическом исследовании глаукоматозных дисков зрительного нерва в парапапиллярной хориоретинальной области, где заканчивается ПЭС и начинается мембрана Бруха, обнаруживаются увеличенные реактивные микроглиальные клетки, встречающиеся как поодиночке, так и в виде плотных групп [43]. Протеомные исследования с последующим иммуногистохимическим подтверждением выявили значительное увеличение экспрессии толл-подобных рецепторов, включая TLR2, TLR4 и TLR7, в микроглиальных клетках пациентов с глаукомой, что указывает на важную роль TLR-опосредованных сигнальных путей в механизмах глаукоматозной нейродегенерации [41].

Активированные микроглиальные клетки при глаукоме демонстрируют повышенную продукцию различных биологически активных молекул, включая матриксиные металлопротеиназы (MMP-1, MMP-2, MMP-3 и MMP-14), провоспалительные факторы TNF- α и NOS-2, а также противовоспалительный цитокин TGF- β [44]. Высокая экспрессия TGF- β , вероятно, отражает попытку микроглии ограничить дегенеративные процессы при глаукоматозной нейропатии, однако по мере прогрессирования заболевания этот компенсаторный механизм может приводить к парадоксальному усилинию нейродегенерации и деградации компонентов внеклеточного матрикса [44]. Однако данный факт требует дальнейших исследований.

Роль интерлейкина-6 (IL-6) в патогенезе глаукомы остается предметом активных научных дискуссий. Многочисленные исследования зафиксировали повышенную экспрессию этого цитокина как характерный компонент микроглиального ответа при глаукоме, однако полученные данные демонстрируют существенные противоречия. Ранние эксперименты *in vitro* с использованием первичных культур глиальных клеток сетчатки крыс установили, что именно микроглия, а не астроциты, служит основным источником IL-6 в условиях повышенного ВГД [44]. Примечательно, что выделяемый микроглией IL-6 продемонстрировал нейропротекторные свойства, существенно снижая уровень апоптоза в ганглиозных клетках сетчатки, подвергшихся воздействию повышенного давления [45, 46]. Эти наблюдения свидетельствовали о потенциально благотворной роли IL-6 в противодействии проапоптотическим процессам при глаукоме. Однако другие исследования представили противоположные данные. Было показано, что, хотя дефицит IL-6 создает противовоспалительную среду, благоприятствующую выживанию клеток сетчатки, он одновременно провоцирует чрезмерную продукцию

TNF- α при воздействии типичных для глаукомы патогенных факторов, таких как офтальмогипертензия [47]. Этот парадоксальный эффект подчеркнул сложную регуляторную роль IL-6 в нейровоспалительных процессах при глаукомной нейропатии, где один и тот же цитокин может проявлять как защитные, так и потенциально вредоносные свойства в зависимости от конкретных условий и стадии заболевания.

IL-10 представляет собой ключевой противовоспалительный цитокин, регулирующий баланс иммунных реакций. Он оказывает комплексное воздействие на иммунную систему, модулируя как врожденный, так и адаптивный иммунитет, причем его эффекты могут проявляться как в иммуносупрессии, так и в иммуностимуляции [48]. При глаукоме многочисленные исследования отмечают повышенные уровни этого цитокина, хотя некоторые работы не подтверждают его значимую роль в патогенезе данного заболевания. Особый интерес представляет способность микроглии нервной ткани продуцировать IL-10, что способствует подавлению нейровоспалительных процессов, провоцирующих нейродегенерацию [5]. Критически важным аспектом нейронального гомеостаза является поддержание баланса между про- и противовоспалительными цитокинами. Нарушение этого баланса приводит к развитию хронического нейровоспаления, что подчеркивает необходимость дальнейшего изучения роли цитокинового дисбаланса в механизмах гибели ГКС при глаукомной нейрооптикопатии [49]. Эти исследования могут открыть новые перспективы для разработки патогенетически обоснованных методов терапии.

Микроглия при диабетической ретинопатии. Диабетическая ретинопатия (ДР) является тяжелым поздним микросудистым осложнением сахарного диабета, а также ведущей причиной слепоты среди населения трудоспособного возраста в промышленно развитых регионах [50]. В последние годы многочисленные исследования подчеркивают решающую роль воспаления в патогенезе ДР [51]. Существует достаточно доказательств того, что ДР является хроническим воспалительным заболеванием, характеризующимся лейкостазом, повреждением эндотелиальных клеток и связанным с этим изменением гематоретинального барьера [7]. Впоследствии эти процессы нарушают иммуносупрессивную среду в сетчатке, что приводит к увеличению экспрессии провоспалительных факторов [51]. Действительно, несколько клинических исследований показали, что уровни многих провоспалительных цитокинов, включая TNF- α , IL-1 β , IL-6 и IL-8, повышены в стекловидном теле пациентов с ДР [52, 53]. Однако уровни этих цитокинов во многих исследованиях имеют разнонаправленный и противоречивый характер, что определяет необходимость их дальнейшего исследования.

Кроме того, персистирующая гипергликемия приводит к увеличению потока полиолов и гексозаминовых

путей, вызывая клеточный окислительный стресс и образование конечных продуктов гликирования или липокисления (AGEs или ALEs) [7]. Высокий уровень провоспалительных цитокинов и накопление AGEs и ALEs нарушают клеточную физиологию и вызывают активацию микроглии [5, 7]. Кроме того, окислительный стресс, индуцированный гипергликемической средой, может вызвать NF κ B-опосредованные воспалительные реакции в микроглии сетчатки и активации NLRP3 инфламмасомы [32]. Исследования этих механизмов немногочисленны и требуют более углубленного изучения.

При ДР гипертрофическая и амебоидная микроглия присутствует на разных стадиях заболевания [7]. На непролиферативной стадии наблюдается умеренное увеличение числа реактивных элементов микроглии, которые в основном сосредоточены вокруг сосудов и свежих кровоизлияний при микроаневризмах [32]. При промежуточной препролиферативной форме наблюдается резкое увеличение реактивной микроглии, которая группируется вокруг ватообразных очагов и расширенных сосудов [7]. Наконец, на пролиферативной стадии имеется заметное увеличение числа реактивной микроглии, которая наблюдается в слое ганглиозных клеток и вокруг новообразованных сосудов, в слое нервных волокон и диске зрительного нерва, где пролиферативный процесс наиболее выражен [7]. Реактивные клетки микроглии при ДР тесно связаны с периваскулярными пространствами, где, как предполагается, они усугубляют проницаемость сосудов путем потенцирования воспалительных реакций [5].

Следует отметить, что ДР в настоящее время все чаще рассматривается не только как микрососудистое осложнение СД, но и как нейродегенеративный процесс [54]. В ходе нашего последнего исследования, посвященного ранним стадиям ДР, были получены важные данные, свидетельствующие о значительных изменениях в ключевых биологических системах сетчатки [55, 56]. Особое внимание мы уделили анализу трех систем: цитокинов, матриксных металлопротеиназ (MMP) и нейроспецифических белков. Результаты исследования выявили комплексные нарушения гомеостаза сетчатки уже на начальных стадиях заболевания. Среди наиболее значимых изменений следует отметить: повышение уровня провоспалительного цитокина IL-1 β , что свидетельствует о ранней активации нейровоспалительных процессов; изменение активности системы MMP, в частности увеличение концентрации тканевого ингибитора металлопротеиназ 2 (TIMP-2), повышение содержания нейроспецифического белка S100B, который рассматривается как маркер глиальной активации и нейронального повреждения [55, 56]. Эти сдвиги в системе врожденного иммунитета сетчатки, по нашему мнению, могут играть ключевую роль в инициации и прогрессировании нейродегенеративных изменений при ДР. Повышенный уровень IL-1 β

может способствовать развитию хронического нейровоспаления, в то время как изменения в системе TIMP-2/MMP могут приводить к нарушению ремоделирования внеклеточного матрикса. Белок S100B, в свою очередь, может выступать как медиатор повреждения нейронов и глиальных клеток [55, 56]. Полученные результаты, несмотря на их важность, требуют дальнейшего углубленного изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Микроглия играет важную двойственную роль в сетчатке, участвуя как в поддержании ее нормального функционирования, так и в развитии патологических процессов. Многочисленные исследования свидетельствуют, что активация микроглии и связанное с ней хроническое нейровоспаление представляют собой универсальный механизм, наблюдаемый при различных заболеваниях сетчатки. Хотя чрезмерная активация микроглии действительно способствует возникновению и прогрессированию нейродегенеративных изменений, полное подавление ее активности может оказаться небезопасным. Это обусловлено тем, что микроглия выполняет ряд критически важных физиологических функций. В связи с этим наиболее перспективными терапевтическими стратегиями представляются те, которые направлены не на полное блокирование микроглиальной активности, а на модуляцию ее провоспалительных реакций и усиление нейропротекторного потенциала. Для разработки таких таргетных подходов необходимо углубленное изучение молекулярных механизмов, лежащих в основе дисрегуляции микроглиальной активности при дегенеративных заболеваниях сетчатки. Дальнейшие исследования в этом направлении помогут разработать более эффективные и безопасные методы лечения, позволяющие сохранить полезные функции микроглии при одновременном подавлении ее патологической активности.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Hoon M., Okawa H., Santina L.C., Wong R. Functional architecture of the retina: Development and disease. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2014;42:44–84. doi: 10.1016/j.preteyeres.2014.06.003.
2. Vecino E., Rodriguez F.D., Ruzafa N., Pereiro X., Sharma S.C. Glia – neuron interactions in the mammalian retina. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2016;51:1–40. doi: 10.1016/j.preteyeres.2015.06.003.
3. Goldman D. Müller glial cell reprogramming and retina regeneration. *Nature Reviews Neuroscience*. 2014;15:431–42. doi: 10.1038/nrn3723.
4. Fernández-Sánchez L., Lax P., Campello L., Pinilla I., Cuenca N. Astrocytes and Müller cell alterations during retinal degeneration in a transgenic rat model of retinitis pigmentosa. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2015;9:484. doi: 10.3389/fncel.2015.00484.

5. Rashid K., Akhtar-Schaefer I., Langmann T. Microglia in retinal degeneration. *Frontiers in Immunology*. 2019;10:1975. doi: 10.3389/fimmu.2019.01975.
6. Wang S.K., Cepko C.L. Targeting microglia to treat degenerative eye diseases. *Frontiers in Immunology*. 2022;13:843558. doi: 10.3389/fimmu.2022.843558.
7. Li X., Yu Z., Li H., Yuan Y., Gao X., Kuang H. Retinal microglia polarization in diabetic retinopathy. *Visual Neuroscience*. 2021;38:E006. doi: 10.1017/S0952523821000031.
8. Huang Y., Xu Z., Xiong S., Qin G., Sun F., Yang J. Dual extra-retinal origins of microglia in the model of retinal microglia repopulation. *Cell Discovery*. 2018;4:9. doi: 10.1038/s41421-018-0011-8
9. Zhang Y., Zhao L., Wang X., Ma W., Lazere A., Qian H. Repopulating retinal microglia restore endogenous organization and function under CX3CL1-CX3CR1 regulation. *Science Advances*. 2018;4:eaap8492. doi: 10.1126/sciadv.aap8492.
10. Schafer D.P., Lehrman E.K., Kautzman A.G., Koyama R., Mardlin A.R., Yamasaki R. Microglia sculpt postnatal neural circuits in an activity and complement-dependent manner. *Neuron*. 2012;74:691–705. doi: 10.1016/j.neuron.2012.03.026.
11. Wang X., Zhao L., Zhang J., Fariss R.N., Ma W., Kretschmer F. Requirement for microglia for the maintenance of synaptic function and integrity in the mature retina. *Journal of Neuroscience*. 2016;36:2827–42. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3575-15.2016.
12. Kierdorf K., Prinz M. Factors regulating microglia activation. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2013;7:44. doi: 10.3389/fncel.2013.00044.
13. Huang R., Lan Q., Chen L., Zhong H., Cui L., Jiang L. CD200Fc attenuates retinal glial responses and RGCs apoptosis after optic nerve crush by modulating CD200/CD200R1 interaction. *Journal of Molecular Neuroscience*. 2018;64:200–10. doi: 10.1007/s12031-017-1020-z.
14. Karlstetter M., Kopatz J., Aslanidis A., Shahraz A., Caramoy A., Linnartz-Gerlach B. Polysialic acid blocks mononuclear phagocyte reactivity, inhibits complement activation, and protects from vascular damage in the retina. *EMBO Molecular Medicine*. 2017;9:154–66. doi: 10.15252/emmm.201606627.
15. Linnartz-Gerlach B., Mathews M., Neumann H. Sensing the neuronal glycocalyx by glial sialic acid binding immunoglobulin-like lectins. *Neuroscience*. 2014;275:113–24. doi: 10.1016/j.neuroscience.2014.05.061.
16. Huang L., Xu W., Xu G. Transplantation of CX3CL1-expressing mesenchymal stem cells provides neuroprotective and immunomodulatory effects in a rat model of retinal degeneration. *Ocular Immunology Inflammation*. 2013;21:276–85. doi: 10.3109/09273948.2013.791925.
17. Zabel M.K., Zhao L., Zhang Y., Gonzalez S.R., Ma W., Wang X. Microglial phagocytosis and activation underlying photoreceptor degeneration is regulated by CX3CL1-CX3CR1 signaling in a mouse model of retinitis pigmentosa. *Glia*. 2016;64:1479–91. doi: 10.1002/glia.23016.
18. Zhao N., Hao X.N., Huang J.M., Song Z.M., Tao Y. Crosstalk between microglia and Müller glia in the age-related macular degeneration: role and therapeutic value of neuroinflammation. *Aging Diseases*. 2024;15(3):1132–1154. doi: 10.14336/AD.2023.0823-3.
19. Gupta N., Shyamasundar S., Patnala R., Karthikyan A., Arumugam T.V., Ling E. Recent progress in therapeutic strategies for microglia-mediated neuroinflammation in neuropathologies. *Expert Opinion in Therapeutic Targets*. 2018;22:765–81. doi: 10.1080/14728222.2018.1515917
20. Bellver-Landete V., Bretheau F., Mailhot B., Vallières N., Lessard M., Janelle M. Microglia are an essential component of the neuroprotective scar that forms after spinal cord injury. *Nature Communications*. 2019;10:518. doi: 10.1038/s41467-019-08446-0
21. Madeira M.H., Boia R., Santos P.F., Ambrósio A.F., Santiago A.R. Contribution of microglia-mediated neuroinflammation to retinal degenerative diseases. *Mediators of Inflammation*. 2015;2015:673090. doi: 10.1155/2015/673090
22. Karlstetter M., Ebert S., Langmann T. Microglia in the healthy and degenerating retina: insights from novel mouse models. *Immunobiology*. 2010;215:685–91. doi: 10.1016/j.imbio.2010.05.010
23. Vyawahare H., Shinde P. Age-related macular degeneration: epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Cureus*. 2022;14(9):e29583. doi: 10.7759/cureus.29583.
24. Deng Y., Qiao L., Du M., Qu C., Wan L., Li J., Huang L. Age-related macular degeneration: epidemiology, genetics, pathophysiology, diagnosis, and targeted therapy. *Genes & Diseases*. 2022;9(1):62–79. doi: 10.1016/j.gendis.2021.02.009.
25. Chichagova V., Hallam D., Collin J., Zerti D., Dorgau B., Felemban M. Cellular regeneration strategies for macular degeneration: past, present and future. *Eye*. 2018;32:946–71. doi: 10.1038/s41433-018-0061-z.
26. Taskintuna I., Elsayed M., Schatz P. Update on clinical trials in dry age-related macular degeneration. *Middle East African Journal of Ophthalmology*. 2016;23:13–26. doi: 10.4103/0974-9233.173134
27. Schick T., Steinhauer M., Aslanidis A., Altay L., Karlstetter M., Langmann T. Local complement activation in aqueous humor in patients with age-related macular degeneration. *Eye*. 2017;31:810–3. doi: 10.1038/eye.2016.328.
28. Jonas J.B., Tao Y., Neumaier M., Findeisen P. Cytokine concentration in aqueous humour of eyes with exudative age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmologica*. 2012;90:e381–8. doi: 10.1111/j.1755-3768.2012.02414.
29. Garg A., Nanji K., Tai F., Phillips M., Zeraatkar D., Garg S. et al. The effect of complement C3 or C5 inhibition on geographic atrophy secondary to age-related macular degeneration: A living systematic review and meta-analysis. *Survey of Ophthalmology*. 2024; 69(3):349–361. doi: 10.1016/j.survophthal.2023.11.008.
30. Nebel C., Aslanidis A., Rashid K., Langmann T. Activated microglia trigger inflammasome activation and lysosomal destabilization in human RPE cells. *Biochemical and*

Biophysical Research Communications. 2017;484:681–6. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.01.176.

31. Tseng W.A., Thein T., Kinnunen K., Lashkari K., Gregory M.S., D'Amore P.A. NLRP3 inflammasome activation in retinal pigment epithelial cells by lysosomal destabilization: implications for age-related macular degeneration. *Investigation Ophthalmology Visual Sciences.* 2013;54:110–20. doi: 10.1167/iovs.12-10655.

32. Zheng X., Wan J., Tan G. The mechanisms of NLRP3 inflammasome/pyroptosis activation and their role in diabetic retinopathy. *Frontiers in Immunology.* 2023;14:1151185. doi: 10.3389/fimmu.2023.1151185.

33. Krantz M., Eklund D., Särndahl E., Hedbrant A. A detailed molecular network map and model of the NLRP3 inflammasome. *Frontiers in Immunology.* 2023;14:1233680. doi: 10.3389/fimmu.2023.1233680.

34. Нероев В.В., Михайлова Л.А., Малишевская Т.Н., Петров С.Ю., Филиппова О.М. Эпидемиология глаукомы в Российской Федерации. *Российский офтальмологический журнал.* 2024;17(3):7–12. doi: 10.21516/2072-0076-2024-17-3-7-12.

35. Trivli A., Koliarakis I., Terzidou C., Goulielmos G.N., Siganos C.S., Spandidos D.A. et al. Normal-tension glaucoma: Pathogenesis and genetics. *Experimental and therapeutic medicine.* 2019;17(1):563–574. doi: 10.3892/etm.2018.7011.

36. Гндоян И.А., Кузнецова Н.А., Куштарева Л.Б. Мониторинг некоторых морфометрических показателей зрительного нерва и сетчатки у лиц без глаукомы и пациентов с первичной открытогоугольной глаукомой в условиях использования различных видов очковой коррекции. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2024;21(3):48–54. doi: 10.19163/1994-9480-2024-21-3-48-54.

37. Vishwaraj C.R., Srinivasan K., Rengaraj V., Garg S.A., Premanand C., Shweta T. Neuroprotection in glaucoma. *Indian Journal of Ophthalmology.* 2022;70(2):380–385. doi: 10.4103/ijo.IJO_1158_21.

38. Vernazza S., Tirendi S., Bassi A.M., Traverso C.E., Saccà S.C. Neuroinflammation in Primary Open-Angle Glaucoma. *Journal of Clinical Medicine.* 2020;9(10):3172. doi: 10.3390/jcm9103172.

39. Chua J., Vania M., Cheung C.M., Ang M., Chee S.P., Yang H. Expression profile of inflammatory cytokines in aqueous from glaucomatous eyes. *Mol Vis.* 2012;18:431–8.

40. Черных В.В., Коненков В.И., Ермакова О.В., Орлов Н.Б., Обухова О.О., Еремина А.В. и др. Содержание цитокинов и факторов роста во внутрглазной жидкости у пациентов с первичной открытогоугольной глаукомой. *Бюллетень сибирской медицины.* 2019;18(1):257–265. doi: 10.20538/1682-0363-2019-1-257-265.

41. Zeng H.L., Shi J.M. The role of microglia in the progression of glaucomatous neurodegeneration- a review. *International Journal of Ophthalmology.* 2018;11:143–9. doi: 10.18240/ijo.2018.01.22.

42. Ishikawa M., Yoshitomi T., Zorumski C.F., Izumi Y. Experimentally induced mammalian models of Glaucoma.

Biomed Research International. 2015;2015:281214. doi: 10.1155/2015/281214.

43. Bosco A., Steele M.R., Vetter M.L. Early microglia activation in a mouse model of chronic glaucoma. *Journal of Comparative Neurology.* 2011;519:599–620. doi: 10.1002/cne.22516.

44. Roh M., Zhang Y., Murakami Y., Thanos A., Lee S.C., Vavvas D.G. Etanercept, a widely used inhibitor of tumor necrosis factor- α (TNF- α), prevents retinal ganglion cell loss in a rat model of glaucoma. *PLoS ONE.* 2012;7:e40065. doi: 10.1371/journal.pone.0040065.

45. Echevarria F.D., Formichella C.R., Sappington R.M. Interleukin-6 deficiency attenuates retinal ganglion cell axonopathy and glaucoma-related vision loss. *Frontiers in Neuroscience.* 2017;11:318. doi: 10.3389/fnins.2017.00318.

46. Echevarria F.D., Rickman A.E., Sappington R.M. Interleukin-6: a constitutive modulator of glycoprotein 130, neuroinflammatory and cell survival signaling in retina. *Journal of Clinical and Cellular Immunology.* 2016;7:439. doi: 10.4172/2155-9899.1000439.

47. Ghasemi H. Roles of IL-6 in Ocular Inflammation: A Review. *Ocular Immunology and Inflammation.* 2017;26(1):37–50. doi: 10.1080/09273948.2016.1277247.

48. Saraiva M., Vieira P., O'garra A. Biology and therapeutic potential of interleukin-10. *Journal of Experimental Medicine.* 2019;217(1):e20190418. doi: 10.1084/jem.20190418.

49. Ulhaq Z.S., Soraya G.V., Hasan Y.T. Serum IL-6/IL-10 ratio as a biomarker for the diagnosis and severity assessment of primary-open angle glaucoma. *European Journal of Ophthalmology.* 2021;32(4):2259–2264. doi:10.1177/11206721211037133.

50. Нероев В.В., Зайцева О.В., Михайлова Л.А. Распространенность диабетической ретинопатии в Российской Федерации по данным федеральной статистики. *Российский офтальмологический журнал.* 2023;16(3):7–11. doi: 10.21516/2072-0076-2023-16-3-7-11.

51. Bianco L., Arrigo A., Aragona E., Antropoli A., Berni A., Saladino A., Bandello F. Neuroinflammation and neurodegeneration in diabetic retinopathy. *Frontiers in Aging Neuroscience.* 2022;14:937999. doi: 10.3389/fnagi.2022.937999.

52. Mason R.H., Minaker S.A., Lahaie Luna G., Bapat P., Farahvash A., Garg A. et al. Changes in aqueous and vitreous inflammatory cytokine levels in proliferative diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Eye.* 2022;2022:1–51. doi: 10.1038/s41433-022-02127-x.

53. Билицкая В.А., Липатов Д.В., Саяпина И.Ю., Фролов М.А., Сургуч В.К. Маркеры пролиферативной диабетической ретинопатии. *Офтальмология.* 2022;19(3):557–564. doi: 10.18008/1816-5095-2022-3-557-564.

54. Fragiotta S., Pinazo-Durán M.D., Scuderi G. Understanding neurodegeneration from a clinical and therapeutic perspective in early diabetic retinopathy. *Nutrients.* 2022;14(4):792. doi: 10.3390/nu14040792.

55. Ручкин М.П., Маркелова Е.В., Федяшев Г.А. Роль нейропептидов в развитии нейродегенерации сетчатки

при диабетической ретинопатии. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2022;3:32–35. doi: 10.34215/1609-1175-2022-3-32-35.

56. Ручкин М.П., Маркелова Е.В., Федяшев Г.А., Юшук В.Н. Роль цитокинов, нейропептидов и матриксных

металлопротеиназ в иммунопатогенезе нейродегенерации сетчатки при диабетической ретинопатии. *Российский иммунологический журнал.* 2022;25(4):515–520. doi: 10.46235/1028-7221-1157-ROC.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

М.П. Ручкин – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры офтальмологии и оториноларингологии, Тихоокеанский государственный медицинский университет; врач-офтальмолог, Приморский центр микрохирургии глаза, Владивосток, Россия; michaelr-n@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8966-3120>

Е.В. Маркелова – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии, Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия; markev2010@mail.ru

Г.А. Федяшев – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой офтальмологии и оториноларингологии, Тихоокеанский государственный медицинский университет; главный врач, Приморский центр микрохирургии глаза, Владивосток, Россия; fediashev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2440-6059>

Статья поступила в редакцию 06.10.2025; одобрена после рецензирования 17.11.2025; принята к публикации 18.11.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

M.P. Ruchkin – Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer at the Department of Ophthalmology and Otorhinolaryngology, Pacific State Medical University; Ophthalmologist, Primorskii center of eye microsurgery, Vladivostok, Russia; michaelr-n@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8966-3120>

E.V. Markelova – MD, Professor, Head of the Department of Normal and Pathological Physiology, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; markev2010@mail.ru

G.A. Fedashev – MD, Associate Professor, Head of the Department of Ophthalmology and Otorhinolaryngology, Pacific State Medical University; Chief Physician, Primorskii center of eye microsurgery, Vladivostok, Russia; fediashev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2440-6059>

The article was submitted 06.10.2025; approved after reviewing 17.11.2025; accepted for publication 18.11.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ORIGINAL RESEARCHES

Научная статья

УДК 616.31-085

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-35-42>

Способ дентальной имплантации с нёбным оголением (вестибулярный костный щит) с имплантатами фрезерованной и анодированной шейкой

И.Д. Ушицкий¹, А.Д. Семенов¹, Д.В. Михальченко² , А.В. Иванов¹, О.С. Унусян¹

¹ Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия

² Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Введение. В настоящее время определяется высокий уровень стоматологических заболеваний у населения, которые являются основными этиологическими факторами формирования дефектов зубных рядов, требующие проведения их восстановления путем дентальной имплантации. При этом часто выявляется потеря зубов и выраженные атрофии альвеолярного отростка, создающие определенные трудности на хирургическом этапе, результатом которого является значительное увеличение сроков реабилитации. **Материал и методы.** В статье представлены полученные клинические результаты практического применения способа дентальной имплантации с нёбным оголением (вестибулярный костный щит) с имплантатами фрезерованной и анодированной шейкой. Проведено трехлетнее наблюдение применения разработанного способа в 103 клинических случаях, где возраст пациентов составлял 50–68 лет. Оценка полученных данных проводилась в системе MS Office Excel. **Результаты.** Совокупность положительных свойств разработанного способа дентальной имплантации с нёбным оголением (вестибулярный костный щит) с имплантатами фрезерованной и анодированной шейкой способствуют значительному уменьшению травматичности, повышению безопасности и сокращению сроков реабилитации пациентов. Кроме того, фрезерованная и анодированная шейка дентальных имплантатов обуславливает оптимальную мукогингивальную интеграцию с оголенной нёбной стороны. При этом исключается необходимость проведения редукции альвеолярного гребня и аугментации костной ткани, использования костных заменителей. **Выводы.** Практическое применение разработанного способа дентальной имплантации с нёбным оголением (вестибулярный костный щит) с имплантатами фрезерованной и анодированной шейкой клинически подтверждает эффективность за счет малоинвазивности, значительного сокращения сроков комплексной хирургической и ортопедической реабилитации пациентов.

Ключевые слова: дентальная имплантация, вторичная адентия, выраженная атрофия альвеолярного отростка, нёбное оголение имплантатов, остеointеграция, ортопедические конструкции

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-35-42>

The method of dental implantation with palatal exposure (vestibular bone shield) with milled and anodized tooth neck implants

I.D. Ushnitsky¹, A.D. Semenov¹, D.V. Mikhalkchenko² , A.V. Ivanov¹, O.S. Unusyan¹

¹ M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia

² Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Introduction: Nowadays, there is a high level of dental diseases among the population, which are the main etiological factors in the formation of dentition defects, requiring their restoration by dental implantation. At the same time, there is often a loss of teeth and pronounced atrophy of the alveolar process, which creates certain difficulties at the surgical stage, resulting in significant rehabilitation period increase. **Material and methods:** The article presents the clinical results of the practical application of dental implantation with palatal exposure (vestibular bone shield) with milled and anodized implants. A three-year research was conducted in 103 clinical cases, where the patients' age was 50–68 years old. The obtained data were evaluated using the MS Office Excel system. **Results:** The combination of the positive properties of the dental implantation method with palatal exposure (vestibular bone shield) with milled and anodized tooth neck implants significantly reduces trauma, increases safety, and shortens the rehabilitation period for patients. In addition, the milled and anodized tooth neck of the dental implants ensures optimal mucogingival integration on the exposed palatal side. This eliminates the need for alveolar ridge reduction and bone augmentation. **Conclusions:** The practical application of dental implantation method with palatal exposure (vestibular bone shield) with milled and anodized tooth neck implants clinically confirms the effectiveness due to its low invasiveness and significant reduction in the time required for comprehensive surgical and orthopedic rehabilitation of patients.

Keywords: dental implantation, secondary adentia, severe atrophy of the alveolar process, palatal exposure of implants, osteointegration, orthopedic structures

© Ушицкий И.Д., Семенов А.Д., Михальченко Д.В., Иванов А.В., Унусян О.С., 2025
© Ushnitsky I.D., Semenov A.D., Mikhalkchenko D.V., Ivanov A.V., Unusyan O.S., 2025

В настоящее время несмотря на широкое изучение кариеса зубов и его осложнений, болезней пародонта остаются до конца не решенными проблемы их предупреждения, которые определяют высокий уровень распространенности стоматологических заболеваний у населения [1, 2]. При этом часто выявляются различные дефекты зубных рядов, требующие проведения их восстановления путем дентальной имплантации [3]. Наличие потери зубов у пациентов в некоторых случаях сопровождается с выраженной атрофией альвеолярного отростка, что в клиническом плане создает определенные трудности на хирургическом этапе, результатом которого является значительное увеличение сроков реабилитации [4, 5].

Следует отметить, что для достижения оптимальных результатов в функциональной реабилитации пациентов с адентиями и выраженным атрофиями альвеолярного отростка врачам-стоматологам требуются знания и профессиональные компетенции тактического подхода в сложных клинических ситуациях с целью повышения качества оказываемой медицинской помощи и жизни пациентов [6]. Одним из таких клинических особенностей является выраженная латеральная атрофия альвеолярного отростка верхней челюсти [7]. В последний период отмечается интенсивное развитие дентальной имплантации [8]. При этом в источниках имеется недостаточная информация, описывающая технику установки дентальных имплантатов способом нёбного позиционирования в сравнении со стандартными методами восстановления зубных рядов на искусственных опорах [9]. В связи с этим исследования, направленные на решение вышеуказанной проблемы, являются актуальными и своевременными для клинической стоматологии [10]. Данные факты определили выбор направления настоящей представленной исследовательской работы.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Повысить эффективность реабилитации пациентов с адентиями и выраженной латеральной атрофией альвеолярного отростка верхней челюсти путем клинического применения разработанного способа.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для выполнения поставленной цели исследовательской работы проведен клинический анализ практического применения разработанного способа дентальной имплантации с нёбным оголением (вестибулярный костный щит) с имплантатами фрезерованной и анодированной шейкой (заявка на патент № 2025125311/14 (059553) от 14.09.2025). Проведено трехлетнее наблюдение применения разработанного способа в 103 клинических случаях, где возраст пациентов составлял 50–68 лет.

Сущность разработанного способа заключается в том, что в узкий гребень верхней челюсти

устанавливается дентальный имплантат с нёбным оголением витков, а кортикальная пластина корональной части альвеолярного отростка остается в качестве вестибулярного щита. Это способствует повышению эффективности и малоинвазивности лечения с использованием дентальных имплантатов без костных аугментаций с одномоментной нагрузкой ортопедическими конструкциями.

Применение способа дентальной имплантации с нёбным оголением (вестибулярный костный щит) с имплантатами фрезерованной и анодированной шейкой при значительной атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти начинается с определения толщины и высоты альвеолярного отростка, а также планирования на основании результатов конусно-лучевой компьютерной томограммы. При этом в соответствии с полученным результатом производили выбор имплантата по диаметру и высоте с последующим определением места установки имплантатов. Далее, изготавливали хирургический шаблон и после обезболивания производили отслойку слизисто-надкостничного лоскута. Затем с помощью хирургического навигационного набора фрез формировали ложе под имплантаты по стандартному протоколу и после этого производили установку дентальных имплантатов с фрезерованной и анодированной шейкой в альвеолярный отросток с оголением с нёбной стороны витков имплантатов. При достижении заданного торка более 35 н/см во время операции устанавливали супраструктуры мульти-юниты, где при необходимости производили круговую редукцию кортикальной кости вокруг мульти-юнита для пассивной его посадки. Слизисто-надкостничный лоскут на месте выходов мульти-юнитов перфорировали и продевали на мульти-юниты с последующей установкой заживляющих колпачков, а места разрезов ушивали. Затем проводили фиксацию провизионных конструкций. При этом через 3–6 месяцев изготавливали постоянные ортопедические конструкции.

Проведенное клиническое исследование осуществляли с учетом основ научной методологии и доказательной медицины в соответствии с требованиями ст. 21, 22 Конституции Российской Федерации по соблюдению прав и свобод граждан, правил добровольности и информированного согласия пациентов. Критериями включения являлись наличие у пациентов вторичной адентии на верхней челюсти с выраженной атрофией альвеолярного отростка. Критериями исключения были отказ от участия в исследованиях, общесоматические заболевания в стадии декомпенсации, непереносимость местных анестетиков и онкологические заболевания.

Проведение оригинального исследования одобрено независимым локальным комитетом по биомедицинской этике при ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова»

(протокол № 40 от 18.09.2022). Все участники подписали форму информированного добровольного согласия до включения в исследование.

Статистический анализ материала осуществляли с применением программ Excel и Statistica 10. Для каждого изучаемого значения определяли среднюю величину (M), а также его погрешности (m).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Дентальная имплантация с нёбным оголением (вестибулярный костный щит) с имплантатами фрезерованной и анодированной шейкой начинается с инфильтрационного обезболивания 4%-м «Ультракаин форте» 5,0 мл с эпинефрином 1 : 100 000, далее производили разрезы скальпелем по гребню с вестибулярным смещением, распатором отслаивали слизисто-надкостничный лоскут для обеспечения общего доступа к верхней челюсти (рис. 1).

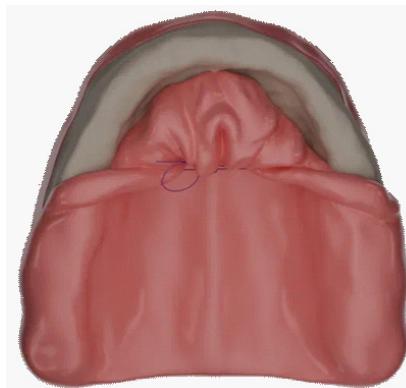


Рис. 1. Отслоенный слизисто-надкостничный лоскут со значительной атрофией костной ткани альвеолярного отростка верхней челюсти

При этом фиксируется накостный навигационный хирургический шаблон (рис. 2), на скорости 800 об./мин при помощи навигационного набора хирургических фрез на угловом наконечнике на физиодиспенсере с обильной ирригацией охлажденным физиологическим раствором формируются ложа под имплантаты по стандартному протоколу сверления (рис. 3). Производится установка дентальных имплантов (рис. 4), где витки с нёбной стороны остаются не закрытыми костной тканью. Затем проводится подбор высоты, установка мульти-юнитов и заживляющих колпачков (рис. 5). При необходимости производится круговая редукция кортикальной кости вокруг мульти-юнита (профилирование) для пассивной их посадки. Слизисто-надкостничный лоскут на месте выходов мульти-юнитов перфорируется и продевается на мульти-юниты, устанавливаются заживляющие колпачки, место разреза ушивается (рис. 6). Фиксируются провизионные конструкции (рис. 7).



Рис. 2. Наложенный накостный навигационный хирургический шаблон

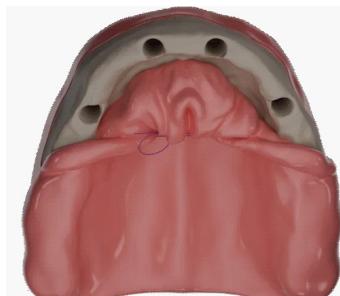


Рис. 3. Формирование ложа под дентальные имплантаты

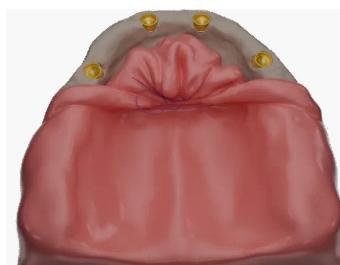


Рис. 4. Установка дентальных имплантатов в костную ткань с нёбным оголением (вестибулярный костный щит) с фрезерованной и анодированной шейкой



Рис. 5. Установка супраструктуры мульти-юнитов и заживляющих колпачков:
а – вид спереди; б – вид с нёбной стороны

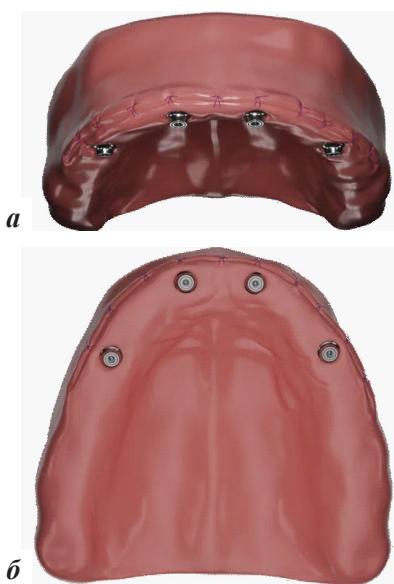


Рис. 6. Ушивание послеоперационной раны:
а – вид спереди; б – вид со стороны неба

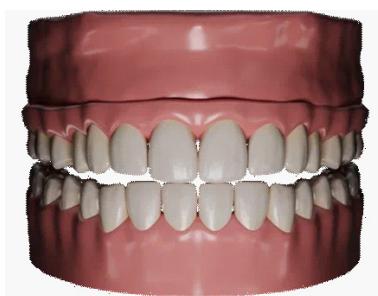


Рис. 7. Фиксация провизорных конструкций
на верхней челюсти

Клинический пример

Пациентка А., 1971 г.р. 11.07.2024 г. обратилась в стоматологическую поликлинику Клиники ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова» с жалобами на полное отсутствие зубов верхней челюсти. Объективно в полости рта: полная адентия, слизистая оболочка с вестибулярной и нёбной сторон бледно-розового цвета, умеренно увлажнена, определяется выраженная латеральная атрофия альвеолярного отростка верхней челюсти. На конусно-лучевой компьютерной томограмме: высота альвеолярной кости до гайморовой пазухи в проекции зубов 1.5, 2.5 составляет 11,0–13,0 мм, высота кости до полости носа в проекции 1.1, 2.1 зубов 10,0–12,0 мм, отмечается латеральная атрофия альвеолярной кости в области гребня на 2,2–3,2 мм.

После консультации стоматолога ортопеда, хирурга имплантолога, комплексного клинического и лабораторного обследования было принято решение о возможности установки четырех дентальных имплантов с анодированной шейкой Parallel CC Ti Unite фирмы Nobel Biocare с нёбным оголением (вестибулярный

костный щит) в позиции 1.1, 2.1, 1.5, 2.5, при этом 1.5, 2.5 необходимо установить под наклоном 30° в обход гайморовой пазухи.

15.07.2024 г. проведена операция по установке четырех дентальных имплантов с нёбным оголением (вестибулярный костный щит) с анодированной шейкой в позиции 1.1, 2.1, 1.5, 2.5, при этом 1.5, 2.5 устанавливали под наклоном 30° в обход гайморовой пазухи.

Ход операции: под местной инфильтрационной анестезией раствором 4%-м «Ультракайн Форт» – 5,0 мл 1 : 100 000 с эпинефрином верхней челюсти слева и справа, скальпелем произведены разрезы по гребню с вестибулярным смещением, распатором отслоен вестибулярный и нёбный слизисто-надкостничный лоскут для обеспечения общего доступа к верхней челюсти. Была произведена фиксация накостного навигационного хирургического шаблона. При помощи физиодиспенсера NSK Surgic Pro+ на угловом наконечнике при скорости 800 об./мин с использованием навигационного набора с обильной ирригацией охлажденным физиологическим раствором были сформированы ложа под имплантаты на заданную глубину. После этого проведена установка четырех дентальных имплантов с фрезерованной и анодированной шейкой в позиции 1.1 d3,75 L 10,0, торт 35 н/см; 2.1 d3,75 L 10,0, торт 35 н/см; 1.5 d4.3 L 13,0, торт 40 н/см; 2.5 d4.3 L 13,0, торт 40 н/см с нёбным оголением (вестибулярный костный щит). Далее при помощи физиодиспенсера, углового наконечника и профилирующей фрезы была произведена круговая редукция альвеолярного гребня вокруг имплантата на скорости 350 оборотов в минуту с обильным охлаждением физиологическим раствором. Затем был произведен подбор высоты, установлены мульти-юниты 1.1 прямой мульти-юнит, торт 25 н/см; 2.1 прямой мульти-юнит, торт 25 н/см; 1.5 угловой мульти-юнит 30 градусов, торт 15 н/см; 2.5 угловой мульти-юнит 30 градусов, торт 15 н/см, затем были установлены заживляющие колпачки торт 5 н/см. Слизисто-надкостничный лоскут на месте выходов мульти-юнитов горизонтально перфорировали скальпелем и продевали на мульти-юниты, затем устанавливали заживляющие колпачки, место разреза ушивали узловыми швами «Моноквик 5.0». Далее, произведено снятие цифровых оттисков для изготовления провизорной ортопедической конструкции.

16.07.2024 г. пациентка явилась для осмотра и фиксации провизорной ортопедической конструкции. Объективно: общее состояние удовлетворительное, конфигурация лица незначительно изменена за счет послеоперационного отека, регионарные лимфоузлы не пальпируются, открывание рта в полном объеме, безболезненное. Слизистая оболочка полости рта без патологических изменений. Пальпация послеоперационной

области слабоболезненная, отделяемого нет, на момент осмотра признаков инфекции нет, швы состоятельны.

25.07.2024 г. пациентка явилась для осмотра и снятия швов. Объективно: общее состояние удовлетворительное, конфигурация лица не изменена, регионарные лимфоузлы не пальпируются, открывание рта в полном объеме, безболезненное. Слизистая оболочка полости рта без патологических изменений. Пальпация послеоперационной области безболезненная, отделяемого нет, на момент осмотра признаков инфекции нет, швы состоятельны частично резорбированы. Произведено снятие швов, даны рекомендации по соблюдению гигиены полости рта и уходу за временной ортопедической конструкцией.

Через 5 месяцев была изготовлена и зафиксирована постоянная конструкция, состояние тканей вокруг имплантатов стабильное без признаков воспаления и убыли.

Известен способ дентальной имплантации на верхней челюсти при значительной атрофии альвеолярного отростка (патент № 2600150 от 19.05.2015), при котором обнажают, с выкраиванием слизисто-надкостничного лоскута, кость альвеолярного отростка для визуального контроля, определяют с помощью компьютерной томографии толщину костного массива, в соответствии с полученным результатом производят выбор имплантата по диаметру и высоте, определяют место установки имплантата, затем намечают с помощью конического сверла место основного сверления, основным сверлом формируют отверстие для метчика, при этом ограничитель, расположенныйный на сверле, предотвращает перфорацию дна синуса, метчиком соответствующего размера, также снабженного ограничителем, нарезают резьбу, после чего с помощью отвертки вворачивают до упора внутrikостный элемент имплантата, по внутренней резьбе внутrikостного элемента вворачивают внутренний элемент до упора, после чего вворачивают внутrikостный элемент до появления ощущения перфорации костного дна верхнечелюстного синуса, затем вворачивают внутренний элемент, поднимая слизистую дна полости синуса, при этом глубину подъема определяют по рискам внутри ротовой части внутреннего элемента, потом с помощью канюли продавливают от 0,3 до 0,5 мл остеогенного имитатора, доворачивают внутренний элемент до создания купола 5–7 мм высотой, заполненного остеогенным имитатором. Недостатками известного решения являются невозможность реабилитации пациентов с выраженными латеральными атрофиями верхней челюсти, сложность технического исполнения и необходимость использования остеогенного имитатора.

Известен способ дентальной имплантации (патент № 2416376 от 20.04.2011), включающий отслойку слизисто-надкостничного лоскута, установку имплантата, после проведения установки имплантата его запаковывание аллоимплантатом, закрывание

аллоимплантата пленкой из биоматериала, ушивание раны и через 3–6 месяцев установку надкорневой части имплантата, отличающейся тем, что при значительной атрофии костной ткани альвеолярного отростка и близости нижнечелюстного канала или верхнечелюстных пазух соответственно проводят горизонтальный разрез слизистой оболочки с вестибулярной стороны несколько ниже переходной складки и два вертикальных разреза через гребень альвеолярного отростка, отслаивают и откладывают слизисто-надкостничный лоскут до обнажения костной ткани, фиксируют предварительно подготовленный хирургический шаблон, который определяет направление сверления на запланированном месте, при помощи боров, сверл, метчиков создают костные ложа, глубина которых на 2 мм не достигает дна верхнечелюстной пазухи или сосудисто-нервного пучка нижней челюсти, вводят имплантаты в костные ложа, не погружая внутrikостную часть имплантата полностью в костную ткань, проводят декортикацию поверхности альвеолярного отростка и перфорирование костной пластинки, последовательно укладывают на эту область аутоплазму, обогащенную тромбоцитами в виде геля, поверхностью деминерализованный костный аллоимплантат в виде пластины или костного блока, в котором создаются отверстия с помощью хирургического шаблона, и мемрану для направленной регенерации кости из консервированной твердой мозговой оболочки или амниона или сухожилия или деминерализованной костной ткани, насыщенных антимикробными препаратами, вызывающими подавление роста аэробной и анаэробной микрофлоры. Недостатками данного решения являются инвазивность, сложность технического исполнения, необходимость использования костных заменителей и барьера мембран, что может обуславливать возникновение некоторых воспалительных реакций организма после проведенных вмешательств, а также продолжительность реабилитации. Пленка из обогащенной тромбоцитами плазмы аутокрови не обладает необходимыми механическими и биологическими свойствами и сохраняется недолго, поэтому не может служить препятствием для проникновения инфекции.

Существует способ двухэтапной дентальной имплантации. Вначале, используя костный аутотрансплантат и метод направленной тканевой регенерации, создают необходимый объем альвеолярного отростка, затем вводят дентальные имплантаты (Лосев Ф.Ф., Дмитриев В.М., Жарков А.В., 2003). Первая операция включала проведение основного и послабляющих разрезов, отслойку слизисто-надкостничного лоскута, выпиливание костного блока, соответствующего размерам дефекта, сверление каналов для титановых шурупов, фиксирующих трансплантат, обработку и фиксацию трансплантата с заполнением имеющихся пустот

измельченной костью из еще одного костного блока, ушивание раны. Через 6 месяцев раскрывают рану, удаляют титановые шурупы и устанавливают имплантаты, рану вновь ушивают, еще через 3 месяца раскрывают имплантаты и устанавливают формирователи десны для последующего протезирования. Недостатками известного способа является то, что лечение продолжительное (9–18 мес. и более), так как вначале восстанавливается объем костной ткани альвеолярного отростка, затем проводится операция имплантации и только после этого приступают к протезированию. При этом наносится дополнительная хирургическая травма, поскольку необходимо взять аутотрансплантат из области нижней челюсти, где остается дефект, и в последующем удалить мембрану и фиксирующие винты.

Известен способ внутрисинусовой имплантации для устранения адентии верхней челюсти (патент № 2683558 от 04.05.2018), включающий проведение компьютерной томографии 3D, оценку состояния верхней челюсти, моделирование конструкции, выкраивание слизисто-надкостничного лоскута, формирование окна по передней стенке верхнечелюстного синуса, установку конструкции, ушивание раны, отличающийся тем, что конструкция состоит из трех частей: L-образной части, вертикальной цилиндрической части и абатмента, причем L-образная часть в свою очередь состоит из вертикальной плоской части и горизонтальной цилиндрической части; формируют пропил в альвеолярном отростке верхней челюсти цилиндрической формы, шириной 4 мм, формируют окно по передней стенке верхнечелюстного синуса размером 10 на 5 мм, далее производят мобилизацию мембранны Шнейдера кверху и внутрь синуса с обнажением внутренней поверхности скуловой кости и наружной стенки верхнечелюстного синуса; в полость верхнечелюстного синуса через сформированное окно вводят L-образную часть конструкции, вертикальную плоскую часть которой фиксируют через отверстия шурупами конгруэнтно к внутренней стенке скуловой кости; затем вертикальную цилиндрическую часть вводят в пропил в альвеолярном отростке верхней челюсти; соединяют горизонтальную цилиндрическую часть L-образной части конструкции и вертикальную цилиндрическую часть, при этом совмещают слепое и сквозное отверстия, фиксируют шурупом; внизу к вертикальной цилиндрической части на стержень с резьбой фиксируют абатмент, на который в дальнейшем крепят ортопедическую конструкцию. Недостатками представленного способа являются значительный травматизм, перед установкой имплантата, производят скелетирование челюсти на большой площади, то есть нарушение питания кости за счет отслаивания надкостницы, неудовлетворительные результаты хирургического лечения в отдаленном периоде через 3–5 лет, из-за отсутствия костной интеграции имплантата, поскольку имеется только фиброзное

сращение, а также тяжесть и сложность изготовления конструкции.

Таким образом, на основании полученных результатов и сравнительной оценки с известными методиками, разработанный способ проведения дентальной имплантации с нёбным оголением (вестибулярный костный щит) с имплантатами фрезерованной и анодированной шейкой, в отличие от известных решений, имеет следующие преимущества, которые связаны с универсальностью использования дентальных имплантатов различных производителей подходящего дизайна с фрезерованной и анодированной шейкой, а фрезерованная и анодированная шейка дентальных имплантатов обуславливает оптимальную муко-гингиальную интеграцию с оголенной нёбной стороны. При этом определяется малоинвазивность за счет исключения необходимости проведения редукции альвеолярного гребня и аугментации костной ткани, использования костных заменителей. Кроме того, предлагаемый способ не требует повторного хирургического вмешательства по установке супраструктуры, где достигается малоинвазивность вмешательства с повышением эффективности постоперационных регенеративных процессов тканей. Между тем способ позволяет значительно сократить сроки комплексного (хирургического и ортопедического) лечения пациентов, а также способствует изготовлению более функциональных ортопедических конструкций протезов.

В целом, практическое применение способа дентальной имплантации с нёбным оголением (вестибулярный костный щит) с фрезерованной и анодированной шейкой способствует повышению эффективности оперативных вмешательств и ортопедической реабилитации при выраженных латеральных атрофических изменениях альвеолярного отростка верхней челюсти. При этом клиническая эффективность составляет $(97,28 \pm 0,05)$ %, где показатель неудачного хирургического этапа дентальной имплантации составляет $(2,72 \pm 1,89)$ %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты практического применения способа дентальной имплантации с нёбным оголением (вестибулярный костный щит) с имплантатами фрезерованной и анодированной шейкой клинически подтверждают эффективность за счет малоинвазивности, значительного сокращения сроков комплексной хирургической и ортопедической реабилитации пациентов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Салахов А.К., Ксембаев С.С., Байкеев Р.Ф., Силагадзе Е.М. Стоматологическая заболеваемость населения России. *Казанский медицинский журнал*. 2020;101(5):713–718. doi: 10.17816/KMJ2020-713.

2. Щипский А.В., Шакирова Р.Р., Лекомцева Ю.В. Профилактически значимая информация о стоматологическом статусе жителей большого города, обнаруженная в процессе эпидемиологического обследования по данным анкетирования. *Пародонтология*. 2020;25(2):116–120. doi: 10.33925/1683-3759-2020-25-2-116-120.

3. Ле Х.Т., Редько Н.А., Таекин Л.А., Дробышев А.Ю. Анализ эффективности методик сохранения объема лунок удаленных зубов в предимплантационном периоде. *Российская стоматология*. 2022;15(1):57–59. eLIBRARY ID: 48470550. EDN: QPFVXM.

4. Дибиров Т.М., Дробышев А.Ю., Гветадзе Р.Ш., Харазян Э.А., Арутюнов С.Д. Аналогово-цифровой протокол комплексной реабилитации при выраженной атрофии верхней челюсти с использованием скелетных имплантатов: клинический случай. *Российский стоматологический журнал*. 2023;27(4):323–334. doi: 10.17816/dent472090.

5. Aparicio C., López-Píriz R., Peñarrocha M. Preoperative Evaluation and Treatment Planning. Zygomatic Implant Critical Zone (ZICZ) Location. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2021;29(2):185–202. doi: 10.1016/j.cxdm.2021.05.003.

6. Янушевич О.О., Крихели Н.И., Цициашвили А.М., Перетягин П.Ю., Бычкова М.Н., Крамар О.В. Перспективы разработки отечественных инструментов для дентальной имплантации в различных клинических условиях. *Российская стоматология*. 2024;17(4):4–11.

7. Моисеев Д.А., Зуева А.А., Копецкий И.С., Авдеенко О.Е., Сорокина Т.Р. Фундаментальные основы старения пародонта. Часть 2. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал)*. 2025;9(3):62–69.

8. Материалы 22-го Всероссийского стоматологического форума, 4–6 марта 2025 года, Москва, Россия. *Российская стоматология*. 2025;18(3):88–144.

9. Лосев Ф.Ф., Брайловская Т.В., Калинин Р.В. Использование дентальных имплантатов при ортопедической реабилитации пациентов в эстетически значимой зоне. *Стоматология*. 2022;101(1):84–88.

10. Фурцев Т.В., Зеер Г.М. Сравнительное исследование поверхностей трех типов имплантатов (TiUnite, SLA, RBM) с контрольным образцом, периимплантитом, обработанных лазером Er;Cr;YSGG длиной волны 2780 нм. *Стоматология*. 2019;98(3):52–55.

REFERENCES

1. Salakhov A.K., Ksemaev S.S., Baykeev R.F. Silagadze E.M. Dental morbidity in Russia. *Kazanskii meditsinskii zhurnal* = Kazan Medical Journal. 2020;101(5):713–718. (In Russ.) doi: 10.17816/KMJ2020-713.

2. Shchipskiy A.V., Shakirova R.R., Lekomtseva U.V. Preventively significant information on big city residents' dental status discovered during epidemiological study according to the questionnaire survey. *Parodontologiya*. 2020;25(2):116–120. (In Russ.) doi: 10.33925/1683-3759-2020-2-116-120.

3. Le H.T., Redko N.A., Taekin L.A., Drobyshev A.Yu. Analysis of the effectiveness of techniques for preserving the volume of wells of removed teeth in the pre-implantation period. *Rossiiskaya stomatologiya* = Russian journal of stomatology. 2022;15(1):57–59. (In Russ.) eLIBRARY ID: 4847055. EDN: QPFVXM.

4. Dibirov T.M., Drobyshev A.YU., Gvetadze R.SH., Kharazyan E.A., Arutyunov S.D. Analog-digital workflow for complex rehabilitation of severe maxillary atrophy with zygomatic implants: a clinical case. *Rossiyskiy stomatologicheskiy zhurnal* = Russian journal of dentistry. 2023;27(4):323–334. (In Russ.) doi: 10.17816/dent472090.

5. Aparicio C., López-Píriz R., Peñarrocha M. Preoperative Evaluation and Treatment Planning. Zygomatic Implant Critical Zone (ZICZ) Location. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2021;29(2):185–202. doi: 10.1016/j.cxdm.2021.05.003.

6. Yanushevich O.O., Krikheli N.I., Tsitsiashvili A.M., Peretyagin P.Yu., Bychkova M.N., Kramar O.V. Prospects for the development of domestic instruments for dental implantation in various clinical settings. *Rossiiskaya stomatologiya* = Russian journal of stomatology. 2024;17(4):4–11. (In Russ.)

7. Moiseev D.A., Zueva A.A., Kopetsky I.S., Avdeenko O.E., Sorokina T.R. Fundamental principles of periodontal aging. Part 2. *Operativnaya khirurgiya i klinicheskaya anatomiya (Pirogovskii nauchnyi zhurnal)* = Operative Surgery and Clinical anatomy (Pirogov Scientific Journal). 2025;9(3):62–69. (In Russ.).

8. Proceedings of the 22nd All-Russian Dental Forum, March 4–6, 2025, Moscow, Russia. *Rossiiskaya stomatologiya* = Russian journal of stomatology. 2025;18(3):88–144. (In Russ.).

9. Losev F.F., Brailovskaya T.V., Kalinin R.V. The use of dental implants in orthopedic rehabilitation of patients in an aesthetically significant area. *Stomatologiya* = Stomatology. 2022;101(1):84–88. (In Russ.).

10. Furtsev T.V., Zeer G.M. Comparative study of the surfaces of three types of implants (TiUnite, SLA, RBM) with a control sample, periimplant, treated with an Er;Cr;YSGG laser with a wavelength of 2780 nm. *Stomatologiya* = Stomatology. 2019;98(3):52–55. (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюdenы. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Иннокентий Дмитриевич Ушницкий – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической, хирургической, ортопедической стоматологии и стоматологии детского возраста, Северо-Восточный федеральный университет имени М.К Аммосова, Якутск, Россия; incadim@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4044-3004>

Александр Дмитриевич Семенов – доктор медицинских наук, доцент кафедры терапевтической, хирургической, ортопедической стоматологии и стоматологии детского возраста, Северо-Восточный федеральный университет имени М.К Аммосова, Якутск, Россия; sadstom@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-2937-5232>

Дмитрий Валерьевич Михальченко – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия;  dmitrii.mikhalchenko@volgmed.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0479-8588>

Андрин Владимирович Иванов – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней и стоматологии, Северо-Восточный федеральный университет имени М.К Аммосова, Якутск, Россия; andrian_ivanov@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-9352-1111>

Оник Саркисович Унусян – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней и стоматологии, Северо-Восточный федеральный университет имени М.К Аммосова, Якутск, Россия; onikunusyan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8839-4205>

Статья поступила в редакцию 26.09.2025; одобрена после рецензирования 10.10.2025; принята к публикации 18.11.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.
Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

Innokenty D. Ushnitsky – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapeutic, Surgical, Orthopedic and Pediatric Dentistry, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia; incadim@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4044-3004>

Alexander D. Semenov – MD, Associate Professor of the Department of Therapeutic, Surgical, Orthopedic and Pediatric Dentistry, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia; sadstom@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-2937-5232>

Dmitry V. Mikhalchenko – MD, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia;  dmitrii.mikhalchenko@volgmed.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0479-8588>

Andrian V. Ivanov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases and Dentistry, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia; andrian_ivanov@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-9352-1111>

Onik S. Unusyan – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases and Dentistry, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia; onikunusyan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8839-4205>

The article was submitted 26.09.2025; approved after reviewing 10.10.2025; accepted for publication 18.11.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.132.2

doi: <https://doi.org//10.19163/1994-9480-2025-22-4-43-49>

Оценка взаимосвязи уровней гомоцистеина слюны и сыворотки крови со стенозом коронарных артерий

М.В. Петров¹✉, Л.Ф. Бурмистрова¹, Д.М. Тимофеев¹, М.Е. Бурмистров¹, И.А. Комиссаренко²

¹ Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

² Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Россия

Аннотация. Ряд исследований демонстрируют ассоциацию гипергомоцистеинемии с кардиоваскулярной патологией. Но остается ряд нерешенных вопросов относительно корреляции гомоцистеина сыворотки крови и слюны и их связи с липидным профилем и выраженной степенью стеноза коронарных артерий. **Цель:** оценить связь уровня гомоцистеина слюны и сыворотки крови с липидным профилем и степенью стеноза коронарных артерий. **Материал и методы.** Сформированы 2 группы обследуемых: 1-я группа включала 45 пациентов со стабильной стенокардией напряжения 3-го функционального класса, 2-я группа – 39 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Оценивались показатели общего анализа крови, липидного профиля, уровень гомоцистеина, витамина В₁₂, фолиевой кислоты сыворотки и слюны, а также данные коронарографии. **Результаты.** В обеих группах была определена положительная корреляция между гомоцистеином сыворотки и слюны (контрольная группа: $r = 0,64, p < 0,001$; группа ИБС: $r = 0,71, p < 0,001$). Выявлены значимые корреляции между гомоцистеином сыворотки и слюны и такими показателями липидного профиля, как общий холестерин и холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Получены достаточно высокие показатели чувствительности, специфичности и точности в рамках диагностической ценности гомоцистеина для определения выраженности стеноза коронарных артерий, AUC гомоцистеина сыворотки составила 0,703; гомоцистеина слюны – 0,659. В целом, полученные показатели были сопоставимы для слюны и сыворотки. **Выводы.** Определена положительная корреляция между гомоцистеином сыворотки и слюны в группе практически здоровых лиц и в группе пациентов с ишемической болезнью сердца. Выявлены значимые корреляции между гомоцистеином сыворотки и слюны и такими показателями липидного профиля, как общий холестерин и холестерин ЛПНП. Получены достаточно высокие показатели чувствительности, специфичности и точности в рамках диагностической ценности гомоцистеина сыворотки и слюны для определения выраженности стеноза коронарных артерий. AUC гомоцистеина сыворотки составила 0,703; гомоцистеина слюны – 0,659.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, гомоцистеин, коронарография, стеноз коронарных артерий, маркеры

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org//10.19163/1994-9480-2025-22-4-43-49>

Assessment of the relationship of salivary and serum homocysteine levels with coronary artery stenosis

М.В. Петров¹✉, Л.Ф. Бурмистрова¹, Д.М. Тимофеев¹, М.Е. Бурмистров¹, И.А. Комиссаренко²

¹ Penza State University, Penza, Russia

² A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

Abstract. A number of studies demonstrate the association of hyperhomocysteinemia with cardiovascular pathology. However, a number of unresolved questions remain regarding the correlation of serum and saliva homocysteine and their relationship to the lipid profile and severity of coronary artery stenosis. **Aim:** To evaluate the relationship of saliva and serum homocysteine levels with the lipid profile and the degree of coronary artery stenosis. **Material and methods:** 2 groups of subjects were formed: group 1 included 45 patients with stable angina pectoris of 3 FC, group 2–39 practically healthy individuals of comparable gender and age. The parameters of the general blood test, lipid profile, the level of homocysteine, vitamin B12, serum folic acid and saliva, as well as coronary angiography data were evaluated. **Results:** In both groups, a positive correlation was determined between serum and saliva homocysteine (control group: $r = 0.64, p < 0.001$; CHD group: $r = 0.71, p < 0.001$). Significant correlations were found between serum and saliva homocysteine and lipid profile parameters such as total cholesterol and LDL cholesterol. Sufficiently high indicators of sensitivity, specificity and accuracy were obtained within the framework of the diagnostic value of homocysteine for determining the severity of coronary artery stenosis, the AUC of serum homocysteine was 0.703; saliva homocysteine was 0.659. In general, the obtained values were comparable for saliva and serum. **Conclusion:** A positive correlation between serum and saliva homocysteine was determined in the group of practically healthy individuals and in the group of patients with coronary heart disease. Significant correlations were found between serum and saliva homocysteine and lipid profile parameters such as total cholesterol and LDL cholesterol. Sufficiently high indicators of sensitivity, specificity and accuracy were obtained within the framework of the diagnostic value of serum and saliva homocysteine to determine the severity of coronary artery stenosis. The AUC of serum homocysteine was 0.703; saliva homocysteine was 0.659.

Keywords: coronary artery disease, homocysteine, coronary angiography, coronary artery stenosis, markers

© Петров М.В., Бурмистрова Л.Ф., Тимофеев Д.М., Бурмистров М.Е., Комиссаренко И.А., 2025

© Petrov M.V., Burmistrova L.F., Timofeev D.M., Burmistrov M.E., Komissarenko I.A., 2025

Известно, что более высокий уровень гомоцистеина связан с кальцинированными бляшками, и чем выше уровень гомоцистеина, тем выше распространенность и прогрессирование кальциноза сосудов. Гомоцистеин является фактором окислительного стресса, который может привести к кальцинированным бляшкам и вызвать воспаление сосудов. Гипергомоцистеинемия вызывает эндотелиальную дисфункцию, трансдифференцировку гладкомышечных клеток сосудов и индукцию апоптоза, в результате трансдифференцировки и апоптоза клеток гидроксиапатит накапливается в стенках сосудов [1]. Увеличение гомоцистеина сыворотки крови ранее рассматривалось как независимый фактор риска кардиоваскулярной патологии [2], но ряд крупномасштабных интервенционных исследований показал, что снижение уровня гомоцистеина сыворотки с помощью фолиевой кислоты, витамина В6 и В12 практически уменьшало риск ишемической болезни сердца (ИБС) [3]. Таким образом, относительно связи между уровнем гомоцистеина сыворотки и ИБС имеются весьма широкие дисперсии мнений [4]. При этом, существуют данные, что также другая сульфодержащая аминокислота цистеин является значимым фактором риска ИБС [5], но в нескольких проспективных исследованиях цистеин плазмы не являлся независимым фактором риска кардиоваскулярной патологии [6]. Атерогенность гомоцистеина может включать несколько механизмов, включая окислительную модификацию липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). В нескольких исследованиях сообщалось, что гомоцистеин ингибирует экспрессию белка ApoA-I и снижает уровень холестерина ЛПВП *in vitro* и на животных моделях [7].

При этом необходимо учитывать достаточно высокую сложность забора биоматериала и проведения исследования в случае использования анализов крови. Вследствие данной причины ними была установлена гипотеза о возможности использования слюны как альтернативного варианта. В настоящее время неясно, является ли слюна хорошим и подходящим субстратом для улучшения диагностики. Тем не менее, несомненно, есть преимущество, заключающееся в том, что данное исследование неинвазивно, доступно и слюна может быть собрана непосредственно пациентами. Кроме того, слюна может быть собрана, например, с помощью членов семьи или сестринского персонала у пожилых людей. Не в последнюю очередь анализы на основе слюны должны хорошо подходить для скрининга и стратификации риска или для мониторинга эффективности терапии [8]. С химической точки зрения, слюна менее сложна по сравнению с кровью, что, с одной стороны, может быть потенциальным преимуществом; с другой стороны, однако, у этого есть недостаток, заключающийся в том, что интересующие нас биомаркеры обнаруживаются в низких концентрациях

[9, 10]. Несмотря на то, что в настоящее время доступны очень чувствительные аналитические методы для различных классов биомаркеров, наличие и концентрация маркеров в образцах слюны имеет первостепенное значение для оценки и принятия решений о дальнейших исследованиях.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить связь уровня гомоцистеина слюны и сыворотки крови с липидным профилем и степенью стеноза коронарных артерий.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе ГБУЗ ГКБ № 6 им. Г.А. Захарьина, г. Пенза. Было получено письменное информированное согласие от всех участников исследования. Протокол исследования был одобрен ЛЭК ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» (протокол № 9 от 31.05.2024). В ходе исследования были сформированы 2 группы: 1-я группа включала 45 пациентов (мужчин 46,7 %; $n = 21$, женщин 53,3 %; $n = 24$) со стабильной стенокардией напряжения 3-го функционального класса (ФК) (критерии включения: наличие информированного добровольного согласия, стабильная стенокардия напряжения 3-го ФК; критерии исключения: хроническая болезнь почек 4–5-я стадия, острые инфекционные заболевания, тяжелая анемия, острый инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии, оперативные вмешательства на сердце, острое нарушение мозгового кровообращения, тяжелые коморбидные состояния, онкологические заболевания, беременность), 2-я группа включала 39 практически здоровых лиц (мужчин 48,7 %; $n = 19$, женщин 51,3 %; $n = 20$), которые были сопоставимы с первой группой по полу и возрасту.

Согласно протоколу исследования, собраны клинико-лабораторные и инструментальные данные: возраст, пол, анамнез заболевания, индекс массы тела (ИМТ), систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), показатели общего анализа крови, липидного профиля, уровень гомоцистеина, витамина В₁₂, фолиевой кислоты сыворотки и слюны, а также данные коронароангиографии. Всем испытуемым было рекомендовано не есть, не курить и не пить (кроме воды) в течение ночи перед взятием образцов слюны и крови, 2 мл слюны и 5 мл крови были взяты у испытуемых по стандартной процедуре. Уровни витамина В₁₂ и фолиевой кислоты в сыворотке крови и слюне определяли с помощью анализатора гормонов, гомоцистеин в сыворотке крови и слюне измеряли с помощью набора иммуноферментного анализа. После забора крови и слюны проводилась коронароангиография и чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) в случае верификации гемодинамически значимого стеноза.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 (Stat Soft Inc., США). Нормальность распределения переменных определялась с помощью методов Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. Количественные переменные при нормальном распределении представлены как среднее арифметическое значение (M) ± стандартное отклонение (SD). Для сравнения количественных параметрических данных применялся t -критерий Стьюдента. Анализ чувствительности и специфичности предиктивной роли показателей выполнялся с помощью построения характеристических ROC-кривых. Общая точность метода представлена в виде площади под ROC-кривой (AUC). При оценке связи между количественными признаками применялся корреляционный анализ (метод Pearson). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст, индекс массы тела (ИМТ), распространенность курения, сахарного диабета, метаболического синдрома, диастолическое артериальное давление и уровень триглицеридов достоверно не различались между контрольной группой и группой пациентов с ишемической болезнью сердца ($p > 0,05$). При этом распространенность артериальной гипертензии ($p < 0,001$), систолическое артериальное давление ($p = 0,025$), общий холестерин ($p = 0,015$), холестерин липопротеидов низкой плотности ($p = 0,021$) и холестерин липопротеидов высокой плотности ($p = 0,043$) были достоверно выше в группе пациентов с ИБС. Также в группе пациентов с ИБС были достоверно выше показатели гомоцистеина, витамина B_{12} и фолиевой кислоты сыворотки и слюны (табл. 1).

Таблица 1

Общая характеристика, уровни биохимических показателей в сыворотке крови и слюне контрольной группы и пациентов с ишемической болезнью сердца

Показатели	Контрольная группа, $M \pm SD$ ($n = 39$)	Пациенты с ИБС, $M \pm SD$ ($n = 45$)	p
Возраст, лет	$58,1 \pm 11,4$	$59,3 \pm 10,8$	0,157
ИМТ, кг/м ²	$25,9 \pm 3,6$	$26,3 \pm 3,1$	0,874
Курение, %	17,9	20,0	0,182
Сахарный диабет, %	12,8	13,3	0,219
Артериальная гипертензия, %	23,1	37,8	<0,001
Метаболический синдром, %	5,1	6,7	0,094
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	127 ± 11	139 ± 14	0,025
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	77 ± 8	78 ± 7	0,367
Триглицериды, ммоль/л	$2,05 \pm 0,76$	$2,45 \pm 0,91$	0,078
Общий холестерин, ммоль/л	$4,43 \pm 0,61$	$5,41 \pm 1,71$	0,015
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	$3,24 \pm 0,46$	$3,78 \pm 1,07$	0,021
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	$1,12 \pm 0,19$	$0,91 \pm 0,18$	0,043
Гомоцистеин сыворотки, мкмоль/л	$9,9 \pm 1,5$	$15,8 \pm 4,1$	<0,001
Гомоцистеин слюны, мкмоль/л	$1,1 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,1$	0,009
Витамин B_{12} сыворотки, пг/мл	$263,5 \pm 49,8$	$189,8 \pm 32,2$	<0,001
Витамин B_{12} слюны, пг/мл	$75,4 \pm 11,3$	$54,2 \pm 6,9$	<0,001
Фолиевая кислота сыворотки, нг/мл	$7,9 \pm 1,1$	$5,8 \pm 0,7$	<0,001
Фолиевая кислота слюны, нг/мл	$4,5 \pm 0,4$	$2,7 \pm 0,5$	0,004

В обеих группах была определена положительная корреляция между гомоцистеином сыворотки и слюны (контрольная группа: $r = 0,64$, $p < 0,001$; группа ИБС: $r = 0,71$, $p < 0,001$). На следующем этапе был проведен корреляционный анализ между уровнем гомоцистеина

сыворотки и слюны и показателями липидного спектра в группе пациентов с ИБС (табл. 2). Выявлены значимые корреляции между гомоцистеином сыворотки и слюны и такими показателями липидного профиля, как общий холестерин и холестерин ЛПНП.

Таблица 2

Результаты корреляционного анализа между уровнем гомоцистеина в сыворотке и слюне и показателями липидного профиля у пациентов с ИБС

Показатели	Гомоцистеин сыворотки		Гомоцистеин слюны	
	r	p	r	p
Триглицериды	0,09	0,37	0,04	0,45
Общий холестерин	0,57	<0,001	0,51	0,003
Холестерин ЛПНП	0,27	0,017	0,21	0,023
Холестерин ЛПВП	0,11	0,29	0,08	0,417

Далее, группа ИБС распределялась на 2 подгруппы, первая включала пациентов с гемодинамически значимым стенозом коронарных артерий ($n = 20$), вторая – пациентов со стенозом менее 70 % ($n = 25$).

После чего проводился ROC-анализ с оценкой возможности использования уровня гомоцистеина в качестве скринингового маркера стеноза коронарных артерий (табл. 3, рис. 1, 2).

Таблица 3

Результаты анализа диагностической ценности определения гомоцистеина сыворотки и слюны для оценки выраженности стеноза коронарных артерий

Показатели	Гомоцистеин сыворотки		Гомоцистеин слюны	
	значение	95%-й ДИ	значение	95%-й ДИ
Чувствительность, %	70,00	45,72–88,11	71,43	47,82–88,72
Специфичность, %	73,68	48,80–90,85	65,00	40,78–84,61
Положительное отношение правдоподобия	2,66	1,19–5,95	2,04	1,06–3,93
Отрицательное отношение правдоподобия	0,41	0,20–0,84	0,44	0,21–0,93
Положительная прогностическая ценность, %	73,68	55,59–86,23	68,18	52,66–80,50
Отрицательное прогностическое значение, %	70,00	53,14–82,76	68,42	50,61–82,08
Точность, %	71,79	55,13–85,00	68,29	51,91–81,92

Получены достаточно высокие показатели чувствительности, специфичности и точности в рамках диагностической ценности гомоцистеина для определения выраженности стеноза коронарных артерий. AUC гомоцистеина сыворотки составила 0,703; гомоцистеина слюны – 0,659. В целом, полученные показатели были сопоставимы для слюны и сыворотки.

Таким образом, гомоцистеин сыворотки крови и слюны имел значимые корреляции с общим холестерином и холестерином ЛПНП, был достоверно выше у пациентов с ишемической болезнью сердца, а также обладал высокими показателями общей точности метода при оценке выраженности стеноза коронарных артерий.

Несмотря на значительные успехи последних лет в использовании традиционных методов контроля факторов риска и лечения, значительное количество пациентов с кардиоваскулярной патологией имеют остаточный риск сердечно-сосудистых событий.

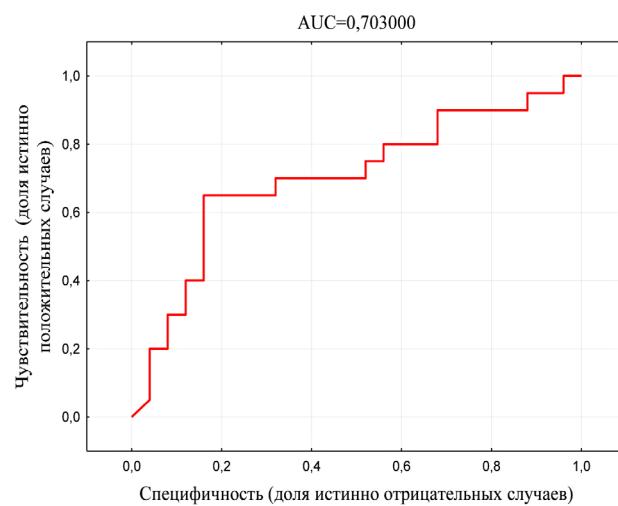


Рис. 1. ROC-кривая диагностической ценности определения гомоцистеина сыворотки при оценке стеноза коронарных артерий

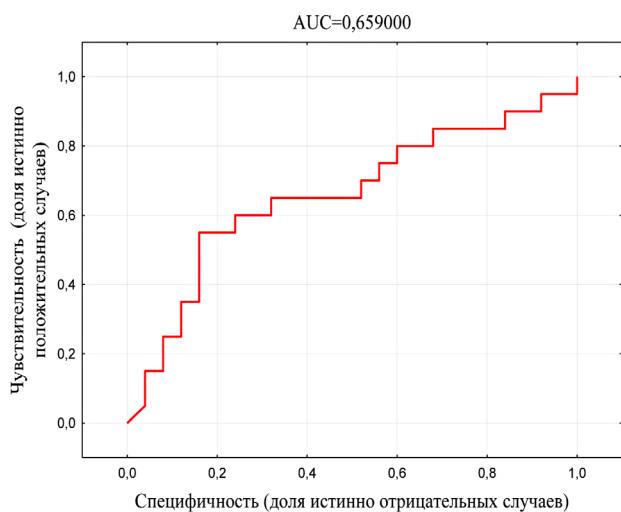


Рис. 2. ROC-кривая диагностической ценности определения гомоцистеина слюны при оценке стеноза коронарных артерий

Поэтому поиск дополнительных факторов риска развития ишемической болезни сердца и их коррекция является важной клинической проблемой, требующей безотлагательного решения.

Гомоцистеин является небелковой, серосодержащей аминокислотой и метаболическим промежуточным продуктом в метиониновом цикле [4]. В разных исследованиях по-разному объясняют механизм Нсу, приводящий к атеросклерозу. Существует предположение, что гомоцистеин может влиять на экспрессию генов, связанных с атеросклерозом, вмешиваясь в метилирование ДНК [3]. Другое объяснение заключалось в том, что тиалактон гомоцистеина может соединяться с нативным ЛПНП с образованием окисленного ЛПНП, который поглощается макрофагами интимы с образованием пенистых клеток, что является началом атероматозных бляшек [1]. Ряд исследователей отмечали, что уровень гомоцистеина имеет определенную прогностическую ценность для ИБС у пожилых пациентов с гиперлипидемией [2].

В ходе нашего исследования было определено, что уровни гомоцистеина в слюне были значительно ниже, чем уровни в сыворотке крови. Вероятнее всего это связано с тем, что гомоцистеин является очень слабой липофильной молекулой и связывается с белками плазмы в больших количествах, в результате чего его диффузия в слюну уменьшается. При обычной клинической химии измеренные компоненты слюны диффундируют в слюну из крови. Сообщалось, что несколько факторов играют роль в диффузии сывороточных компонентов, таких как гомоцистеин, в слюну, а именно: липофильные компоненты диффундируют легче, чем липофобные компоненты, скорость ионизированных компонентов в слюне по сравнению с теми, которые находятся в плазме, изменяется в зависимости от pH слюны [10].

Определено наличие повышенного уровня гомоцистеина в сыворотке крови и слюне у пациентов с ИБС. Считается, что одной из причин повышения уровня гомоцистеина при ИБС является дефицит витамина B₁₂ и фолиевая кислота, которые функционируют как кофакторы и косубстраты в метаболизме гомоцистеина [4, 7]. Уровень витамина B₁₂ и фолиевая кислота были значительно ниже в группе пациентов с ИБС. При этом продолжается дискуссия относительно роли гомоцистеина и фолиевой кислоты в сыворотке крови в качестве факторов риска ишемической болезни сердца и инсульта. Когортные и генетические исследования полиморфизма показывают количественно аналогичную связь между снижением концентрации гомоцистеина в сыворотке крови и риском кардиоваскулярных заболеваний и инсульта [9]. Эти данные подтверждают умеренный протективный эффект фолиевой кислоты, что открывает новые перспективы в разработке мероприятий для первичной профилактики ИБС.

Также было определено, что гомоцистеин сыворотки и слюны имел значимые корреляции с общим холестерином и холестерином ЛПНП, а также обладал достаточно высокими показателями общей точности метода при оценке выраженности стеноза коронарных артерий. Повышенный уровень гомоцистеина считается фактором риска развития атеросклероза. Было высказано предположение, что гомоцистеин влияет на функцию эндотелия, приводя к протромботической среде, активации тромбоцитов и взаимодействию эндотелиальных лейкоцитов. Кроме того, он усиливает воспалительные реакции, роль которых признана в развитии атеросклероза [7]. Недавние исследования предполагают, что маркеры воспаления могут отражать различные аспекты атеротромботического процесса и играть потенциальную роль в прогнозировании риска развития ишемической болезни сердца [6].

При этом в нашем исследовании определено, что диагностическая ценность гомоцистеина слюны была практически сопоставима с гомоцистеином сыворотки в качестве скринингового маркера ИБС, в обеих группах обследуемых была определена положительная корреляция между гомоцистеином сыворотки и слюны. Это открывает новые возможности скрининга кардиоваскулярной патологии. Несомненно, забор слюны имеет определенные преимущества: неинвазивность, простота, скорость и возможность использования на любом этапе оказания медицинской помощи, что особенно актуально для первичного звена здравоохранения.

Данная работа является pilotным проектом, поэтому необходимо отметить, что наше исследование имело определенные ограничения: небольшая выборка обследуемых, одноцентровой характер, отсутствие динамического наблюдения и контроля лабораторных показателей. Дальнейшее проведение проспективных

исследований и увеличение количества обследуемых могут исправить данную проблему.

Клиническая полезность гомоцистеина для диагностики ИБС является многообещающей, но все еще находится на ранней стадии разработки. Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения полученных нами результатов, определения пороговых значений для постановки диагноза и сравнения их с другими установленными биомаркерами, которые в настоящее время используются в клинической практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определена положительная корреляция между гомоцистеином сыворотки и слюны в группе практически здоровых лиц и в группе пациентов с ИБС. Выявлены значимые корреляции между гомоцистеином сыворотки и слюны и такими показателями липидного профиля, как общий холестерин и холестерин ЛПНП. Получены достаточно высокие показатели чувствительности, специфичности и точности в рамках диагностической ценности гомоцистеина сыворотки и слюны для определения выраженности стеноза коронарных артерий.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Jung S., Choi B.H., Joo N.S. Serum Homocysteine and Vascular Calcification: Advances in Mechanisms, Related Diseases, and Nutrition. *Korean J Fam Med.* 2022;43(5):277–289. doi: 10.4082/kjfm.21.0227.
2. Ostrakhovitch E.A., Tabibzadeh S. Homocysteine and age-associated disorders. *Ageing Res Rev.* 2019;49:144–164. doi: 10.1016/j.arr.2018.10.010.
3. Gonzalez A., Smith G.H., Gambello M.J., Sokolová J., Kožich V., Li H. Elevated homocysteine levels: What inborn

errors of metabolism might we be missing? *Am J Med Genet A.* 2023;191(1):130–134. doi: 10.1002/ajmg.a.63001.

4. Sellos-Moura M., Glavin F., Lapidus D., Evans K., Lew C.R., Irwin D.E. Prevalence, characteristics, and costs of diagnosed homocystinuria, elevated homocysteine, and phenylketonuria in the United States: a retrospective claims-based comparison. *BMC Health Serv Res.* 2020;20(1):183. doi: 10.1186/s12913-020-5054-5.

5. Elshorbagy A.K., Turner C., Bastani N., Refsum H., Kwok T. The association of serum sulfur amino acids and related metabolites with incident diabetes: a prospective cohort study. *Eur J Nutr.* 2022;61(6):3161–3173. doi: 10.1007/s00394-022-02872-5.

6. Wu D.F., Liao Q.C., Lu F., Wang Z., Yu K., Deng J.L. Differential effects of hyperhomocysteinemia on the lipid profiles and lipid ratios between patients with and without coronary artery disease: A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(52):e32464. doi: 10.1097/MD.00000000000032464.

7. Domenico T., Rita A., Giacomo S., Diego A., Thelma P., Mariana G., et al. Salivary biomarkers for diagnosis of acute myocardial infarction: A systematic review. *Int J Cardiol.* 2023;371:54–64. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.09.043.

8. Gohel V., Jones J.A., Wehler C.J. Salivary biomarkers and cardiovascular disease: a systematic review. *Clin Chem Lab Med.* 2018;56(9):1432–1442. doi: 10.1515/cclm-2017-1018.

9. Tomei S., Manjunath H.S., Murugesan S., Al Khodor S. The Salivary miRNome: A Promising Biomarker of Disease. *Microrna.* 2021;10(1):29–38. doi: 10.2174/2211536610666210412154455.

10. Bennett D.A., Parish S., Millwood I.Y., Guo Y., Chen Y., Turnbull I. MTHFR and risk of stroke and heart disease in a low-folate population: a prospective study of 156000 Chinese adults. *Int J Epidemiol.* 2023;52(6):1862–1869. doi: 10.1093/ije/dyad147.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Михаил Владимирович Петров – кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии и мобилизационной подготовки в здравоохранении, Пензенский государственный университет, Пенза, Россия; [✉ mikh.petrov1@yandex.ru](mailto:mikh.petrov1@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0003-0542-4040>

Лариса Федоровна Бурмистрова – кандидат медицинских наук доцент кафедры поликлинической терапии и мобилизационной подготовки в здравоохранении, Пензенский государственный университет, Пенза, Россия; [✉ lamax-69@mail.ru](mailto:lamax-69@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6568-0305>

Даниил Михайлович Тимофеев – аспирант лечебного факультета, Пензенский государственный университет, Пенза, Россия; [✉ daniltimofeev112@gmail.com](mailto:daniltimofeev112@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-1546-4794>

Максим Евгеньевич Бурмистров – ординатор лечебного факультета, Пензенский государственный университет, Пенза, Россия; [✉ lamax-69@mail.ru](mailto:lamax-69@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9000-1565>

Ирина Арсеньевна Комисаренко – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и профилактической медицины, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Россия; [✉ komisarenko@mail.ru](mailto:komisarenko@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5621-2721>

Статья поступила в редакцию 04.10.2025; одобрена после рецензирования 11.11.2025; принята к публикации 18.11.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.
Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

Mikhail V. Petrov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy and Mobilization Training in Healthcare, Penza State University, Penza, Russia;  mikh.petrov1@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0542-4040>

Larisa F. Burmistrova – PhD, Associate Professor, Department of Polyclinic Therapy and Mobilization Training in Healthcare, Penza State University, Penza, Russia; lamax-69@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6568-0305>

Daniil M. Timofeev – Postgraduate student at the Faculty of Medicine, Penza State University, Penza, Russia; daniltimofeev112@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1546-4794>

Maxim E. Burmistrov – Resident of the Faculty of Medicine, Penza State University, Penza, Russia; lamax-69@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9000-1565>

Irina A. Komissarenko – MD, Professor of the Department of Therapy and Preventive Medicine, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia; komisarenko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5621-2721>

The article was submitted 04.10.2025; approved after reviewing 11.11.2025; accepted for publication 18.11.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 617.586.5-089.844

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-50-55>

Сравнительный анализ функциональных результатов остеотомии Weil с фиксацией винтами и без фиксации при метатарзалии

М.А. Иманкулов^{1,4} , Р.Н. Алиев^{1,2}, Г.А. Айрапетов^{1,2}, И.А. Дмитров², С.А. Оснач³

¹ Российский университет дружбы народов имени Патрика Лумумбы, Москва, Россия

² Городская клиническая больница № 31 имени академика Г.М. Савельевой, Москва, Россия

³ Городская клиническая больница имени С.С. Юдина, Москва, Россия

⁴ Городская клиническая больница имени В.П. Демихова, Москва, Россия

Аннотация. Введение. Метатарзалия представляет собой широко распространенную патологию переднего отдела стопы, проявляющуюся болевым синдромом и функциональными ограничениями. При неэффективности консервативного лечения «золотым стандартом» хирургической коррекции является остеотомия Weil с фиксацией фрагментов винтами. Однако данная методика сопряжена с риском имплант-ассоциированных осложнений (таких как миграция, перелом винта, реакция на инородное тело), а также требует длительного периода ограничения нагрузки и реабилитации. В качестве альтернативы рассматривается техника выполнения остеотомии Weil без внутренней фиксации, которая потенциально позволяет сократить сроки восстановления за счет возможности более ранней осевой нагрузки. **Цель работы.** Сравнить отдаленные функциональные исходы и частоту послеоперационных осложнений после остеотомии Weil с фиксацией винтами и без нее. **Материалы и методы.** Проведено ретроспективное когортное исследование, в которое включены 146 пациентов (297 остеотомий), прооперированных в период с 2022 по 2024 гг. Пациенты были разделены на две группы: группа 1 (стандартная техника с фиксацией винтами Гербера диаметром 2 мм, n = 89 пациентов, 159 остеотомий) и группа 2 (техника без фиксации имплантами, n = 57 пациентов, 138 остеотомий). Средний срок наблюдения составил 18 месяцев. Для оценки исходов использовались валидиранная функциональная шкала AOFAS Lesser Metatarsophalangeal-Interphalangeal Scale (LMIS) и визуально-аналоговая шкала (ВАШ) для оценки интенсивности боли, а также данные контрольной рентгенографии. Регистрировались все интра- и послеоперационные осложнения. Статистическая обработка данных проводилась с использованием U-критерия Манна – Уитни и χ^2 (уровень значимости $p < 0,05$). **Результаты.** Анализ функциональных исходов не выявил статистически значимых различий между группами: средний показатель по шкале AOFAS LMIS в группе 1 составил ($70,8 \pm 15,2$) балла, в группе 2 – ($77,3 \pm 12,7$) балла ($p = 0,11$). Интенсивность болевого синдрома по ВАШ также была сопоставима: ($3,8 \pm 2,1$) и ($3,2 \pm 1,9$) балла соответственно ($p = 0,14$). Однако при анализе осложнений выявлены значимые преимущества техники без фиксации: частота развития трансферной метатарзалии в группе 1 достигла 31,5 %, в то время как в группе 2 – лишь 17,5 % ($p = 0,04$). Показатель ревизионных вмешательств был в два раза выше в группе с фиксацией (18,0 % против 8,8 %, $p = 0,04$). Кроме того, зафиксировано статистически значимое сокращение сроков восстановления в группе 2 – ($6,3 \pm 1,8$) недель против ($8,2 \pm 2,1$) недель в группе 1 ($p < 0,01$). **Заключение.** Остеотомия Weil без фиксации демонстрирует сопоставимые с классической методикой отдаленные функциональные результаты и уровень болевого синдрома. При этом техника без фиксации обладает рядом существенных преимуществ: значимо ниже частота развития трансферной метатарзалии (снижение на 44 %) и необходимость в ревизионных операциях (снижение на 51 %), а также на 23 % более короткий срок функционального восстановления. Таким образом, методика остеотомии Weil без внутренней фиксации является клинически целесообразной и перспективной альтернативой стандартному подходу, позволяя минимизировать риски осложнений и ускорить возвращение пациентов к активной жизни.

Ключевые слова: метатарзалия, остеотомия Weil, винтовая фиксация, ревизионная хирургия, послеоперационные осложнения, хирургия стопы, ранняя нагрузка

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-50-55>

Comparative analysis of the functional results of Weil osteotomy with and without screw fixation in metatarsalgia

М.А. Иманкулов^{1,4} , Р.Н. Алиев^{1,2}, Г.А. Айрапетов^{1,2}, И.А. Дмитров², С.А. Оснач³

¹ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

² City Clinical Hospital No. 31 named after Academician G.M. Savelyeva, Moscow, Russia

³ S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russia

⁴ V.P. Demikhov City Clinical Hospital, Moscow, Russia

Abstract. Introduction: Metatarsalgia is a widespread pathology of the forefoot, manifesting as pain syndrome and functional limitations. When conservative treatment is ineffective, the "gold standard" for surgical correction is the Weil osteotomy with screw fixation of the fragments. However, this method is associated with the risk of implant-related complications (such as migration, screw

© Иманкулов М.А., Алиев Р.Н., Айрапетов Г.А., Дмитров И.А., Оснач С.А., 2025

© Imankulov M.A., Aliev R.N., Airapetov G.A., Dmitrov I.A., Osnach S.A., 2025

fracture, foreign body reaction) and requires a long period of load restriction and rehabilitation. As an alternative, the technique of performing the Weil osteotomy without internal fixation is considered, which potentially allows for reduced recovery times due to the possibility of earlier axial loading. **Objective:** To compare long-term functional outcomes and the frequency of postoperative complications after the Weil osteotomy with screw fixation and without it. **Materials and methods:** A retrospective cohort study was conducted, including 146 patients (297 osteotomies) who underwent surgery between 2022 and 2024. Patients were divided into two groups: Group 1 (standard technique with fixation using 2.0 mm Herbert screws, $n = 89$ patients, 159 osteotomies) and Group 2 (technique without implant fixation, $n = 57$ patients, 138 osteotomies). The mean follow-up period was 18 months. Outcomes were assessed using the validated functional AOFAS Lesser Metatarsophalangeal-Interphalangeal Scale (LMIS) and the Visual Analog Scale (VAS) for pain intensity, as well as control radiography data. All intra- and postoperative complications were recorded. Statistical analysis was performed using the Mann – Whitney U test and χ^2 test (significance level $p < 0.05$). **Results:** Analysis of functional outcomes revealed no statistically significant differences between the groups: the mean AOFAS LMIS score in Group 1 was (70.8 ± 15.2) , and in Group 2 it was (77.3 ± 12.7) ($p = 0.11$). Pain intensity on the VAS was also comparable: (3.8 ± 2.1) and (3.2 ± 1.9) points, respectively ($p = 0.14$). However, the analysis of complications revealed significant advantages of the fixation-free technique: the incidence of transfer metatarsalgia in Group 1 reached 31.5 %, while in Group 2 it was only 17.5 % ($p = 0.04$). The rate of revision interventions was twice as high in the fixation group (18.0% vs. 8.8% , $p = 0.04$). Furthermore, a statistically significant reduction in recovery time was recorded in Group 2 – (6.3 ± 1.8) weeks versus (8.2 ± 2.1) weeks in Group 1 ($p < 0.01$). **Conclusion:** The fixation-free Weil osteotomy demonstrates long-term functional results and levels of pain syndrome comparable to the classical technique. At the same time, the fixation-free technique offers a number of significant advantages: a significantly lower incidence of transfer metatarsalgia (a 44 % reduction) and the need for revision surgeries (a 51 % reduction), as well as a 23 % shorter functional recovery period. Thus, the Weil osteotomy technique without internal fixation is a clinically feasible and promising alternative to the standard approach, allowing for minimized complication risks and accelerated return of patients to active life.

Keywords: metatarsalgia, Weil osteotomy, screw fixation, revision surgery, postoperative complications, foot surgery, early weight-bearing

ВВЕДЕНИЕ

Метатарзальная – широко распространенная патология в подиатрии и ортопедии стопы [1]. Хотя консервативное лечение эффективно у большинства пациентов, его неэффективность требует хирургического вмешательства [1]. Успех операции зависит от точного выявления биомеханических нарушений, таких как плантаризация головок плюсневых костей (ПК) и анатомическое несоответствие их длины, вызывающие перегрузку в различные фазы шага [2]. Выбор хирургической тактики при метатарзальной остенотомии остается предметом дискуссий [1, 2, 3]. Несмотря на множество предложенных техник (>25), достижение стабильно хороших результатов затруднено, а осложнения требуют изучения [3]. Цели хирургии включают восстановление опороспособности I луча, нормализацию распределения подошвенного давления и воссоздание физиологической параболы длины ПК [3]. Широко применяемой техникой для пропульсивной метатарзальной является дистальная метатарзальная остеотомия Weil, детализированная L.S. Weil (1991) и популяризированная в Европе L.S. Barouk [4, 5]. Она обеспечивает продольную декомпрессию переднего отдела стопы путем коррекции функциональной длины ПК [6]. Перспективной модификацией является открытая остеотомия Weil без фиксации, позволяющая раннюю нагрузку [7]. Предполагается, что функциональная тяга мягких тканей и саморегуляция при ранней мобилизации способствуют восстановлению физиологического распределения нагрузки [8]. Сохранение боли после классической (фиксирующей) остеотомии Weil, несмотря на достижение рентгенологических критериев Maestro, может быть связано с остаточным несоответствием высоты головок ПК. Гипотетическим преимуществом нефикссирующей методики является способность ранней нагрузки способствовать трехмерному

выравниванию головок ПК, потенциально снижая риск послеоперационной метатарзалии [9, 10].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести сравнительный анализ функциональных исходов и частоты послеоперационных осложнений после остеотомии Weil, выполненной с фиксацией винтами и без таковой.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Было проведено ретроспективное когортное исследование путем анализа историй болезни пациентов, перенесших остеотомию Weil по поводу метатарзалии в период с 2022 по 2024 гг. в Городской клинической больнице № 3 имени академика Г.М. Савельевой, Москва. Все пациенты предварительно получали консервативную терапию продолжительностью не менее 6 месяцев без достаточного эффекта.

Критерии включения: резистентная к консервативному лечению метатарзальная II–IV лучей; наличие рентгенологически подтвержденного нарушения параболы Maestro (несоответствие длины и/или высоты головок ПК); возраст старше 18 лет.

Критерии исключения: отсутствие нарушений параболы Maestro; посттравматические или ятрогенные биомеханические нарушения ПК; болезнь Фрайберга (остеохондропатия головки ПК); состояние после артрапластики по Келлеру (ввиду высокого риска трансферной метатарзалии); ревматоидный артрит, тяжелый деформирующий остеоартроз; нейропатическая стопа (диабетическая, др.).

Пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 (с фиксацией винтами): 89 пациентов (159 остеотомий Weil с фиксацией винтами Гербера 2 мм); группа 2 (без фиксации винтами): 57 пациентов (138 остеотомий Weil без фиксации).

Группы были сопоставимы по возрасту, полу и сроку наблюдения (в среднем 18 месяцев) (табл. 1). Не выявлено статистически значимых различий по предоперационным клиническим [интенсивность боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), функция по AOFAS LMIS, сопутствующие диагнозы] и рентгенологическим параметрам [угол *Hallux Valgus* (HV), межплюсневый угол (M1M2), подвывих сесамовидных костей по Roig-Puerta] (табл. 2, 3). Все пациенты были проинформированы о методах лечения и подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Таблица 1
Демографические характеристики пациентов

Параметр	Группа 1 с фиксацией (n = 89)	Группа 2 без фиксации (n = 57)	p
Пациенты	89	57	–
Остеотомии	159	138	–
Возраст, лет	53 ± 9	48 ± 10	0,76
Мужчины, абс. (%)	3 (3,4)	1 (1,8)	–
Женщины, абс. (%)	86 (96,6)	56 (98,2)	1,0
Срок наблюдения, мес.	18 ± 3	18 ± 4	0,20
Правая стопа, абс. (%)	40 (45,0)	27 (47,4)	–
Левая стопа, абс. (%)	49 (55,0)	30 (52,6)	0,67

Таблица 2
Предоперационные клинические характеристики

Параметр	Группа 1 (n = 89)	Группа 2 (n = 57)	p
ВАШ, баллы	7,2 ± 1,8	7,0 ± 1,9	0,41
AOFAS LMIS	45,3 ± 10,1	47,1 ± 9,8	0,28

Таблица 3
Предоперационные рентгенологические
параметры, абс. (%)

Параметр	Группа 1 с фиксацией (n = 89)	Группа 2 без фиксации (n = 57)	p
Угол <i>Hallux Valgus</i>			
<40°	61 (68,5)	40 (70,2)	0,23
≥40°	28 (31,5)	17 (29,8)	
Межплюсневый угол			
<16°	62 (69,7)	42 (73,7)	0,57
≥16°	27 (30,3)	15 (26,3)	
Подвывих сесамовидных костей			
<60 %	35 (39,3)	36 (63,2)	0,72
≥60 %	54 (60,7)	21 (36,8)	

Методы оценки. Болевая чувствительность оценивалась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ, 0–10 баллов) до операции и при последнем визите. Функцию оценивали по шкале Американского общества ортопедов стопы и голеностопного сустава для малых плюсне-нефаланговых и межфаланговых суставов (AOFAS Lesser Metatarsophalangeal-Interphalangeal Scale, AOFAS LMIS, 0–100 баллов) до операции и при последнем визите. Результаты категоризированы: отличный (90–100), хороший (75–89), удовлетворительный (60–74), плохой (<60). Фиксировались осложнения, такие как рецидивирующая/трансферная метатарзальная, плантарный/дистальный гиперкератоз, плавающий палец (floating toe), замедленная консолидация, аваскулярный некроз (ABN), псевдоартроз, необходимость ревизионных вмешательств.

Рентгенологическая оценка. Выполнялась рентгенография стоп в прямой и боковой проекциях под нагрузкой (стандартизированная методика: расстояние 1 м, центрация на головки ПК, каудальный наклон луча 20° для прямой проекции, горизонтальное направление с медиальной стороны для боковой). Анализировались параметры до операции и при последнем визите: степень укорочения II ПК после остеотомии, угол HV, угол M1M2, положение сесамовидных костей, признаки осложнений (неконсолидированная остеотомия, ABN, дорсальный подвывих/вывих ПФС).

Хирургическая техника. Первоначально выполнялась коррекция *Hallux Valgus*. Доступ осуществлялся через продольный дорсальный разрез в соответствующем межплюсневом промежутке. Производился тенолиз сухожилий разгибателей и дорсальная капсулотомия. Для экспозиции головки плюсневой кости (ПК) выполнялась плантарная флексия пальца. Остеотомия проводилась осциллирующей пилой; плоскость остеотомии устанавливалась параллельно длинной оси ПК, на 3 мм проксимальнее дорсального края ее суставной поверхности. Плантарный фрагмент смещался проксимально до достижения желаемого уровня укорочения, контролируемого по натяжению мягких тканей и данным интраоперационной рентгенографии; дорсальный выступ резецировался. Фиксация осуществлялась винтом Гербера 2 мм в группе 1, в то время как в группе 2 фиксация не применялась. Послеоперационное ведение было идентичным для обеих групп и включало ношение постоперационной обуви Барука в течение 6 недель с последующим переходом на обычную обувь, при этом разрешалась ранняя дозированная нагрузка.

Для сравнения количественных показателей использовался U-критерий Манна – Уитни, для качественных – критерий χ^2 или точный критерий Фишера. Уровень статистической значимости установлен на $p < 0,05$. Анализ проводился с помощью пакета SPSS v. 22.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По шкале AOFAS LMIS на момент последнего визита средний показатель в группе 1 (с фиксацией, $n = 89$) составил $(70,8 \pm 15,2)$ балла (диапазон: 15–100), в группе 2 (без фиксации, $n = 57$) – $(77,3 \pm 12,7)$ балла (диапазон: 47–100). Статистически значимых различий между группами не выявлено ($p = 0,11$). Доля благоприятных исходов (оценка «отличный» + «хороший») составила 53,9 % (48/89) в группе 1 и 66,7 % (38/57) в группе 2 ($p = 0,49$). Детальное распределение исходов представлено в табл. 4.

Таблица 4
Функциональные исходы по шкале AOFAS LMIS (последний визит), абс. (%)

Результат, баллы	Группа 1 с фиксацией ($n = 89$)	Группа 2 без фиксации ($n = 57$)	<i>p</i>
Отличный (90–100)	32 (36,0)	29 (50,9)	0,49
Хороший (75–89)	16 (18,0)	9 (15,8)	–
Удовлетворительный (60–74)	13 (14,6)	7 (12,3)	–
Плохой (<60)	28 (31,5)	12 (21,1)	–
Благоприятный (≥ 75)	48 (53,9)	38 (66,7)	–

Средняя интенсивность боли по ВАШ составила $(3,8 \pm 2,1)$ балла в группе 1 и $(3,2 \pm 1,9)$ балла в группе 2. Различия между группами были статистически не значимы ($p = 0,14$).

Среднее послеоперационное укорочение II ПК составило $(5,4 \pm 1,3)$ мм в группе 1 и $(5,1 \pm 1,5)$ мм в группе 2 ($p = 0,25$). Значимой корреляции между степенью укорочения II ПК и развитием рецидивирующей/трансферной метатарзалии или ригидности плюснефаланговых суставов (ПФС) выявлено не было.

Общая частота специфических послеоперационных осложнений представлена в табл. 5. Статистически значимых различий в частоте основных осложнений между группами не установлено.

Частота ревизионных операций была статистически значимо выше в группе 1 (16 ревизий у 89 пациентов, 18,0 %) по сравнению с группой 2 (5 ревизий у 57 пациентов, 8,8 %) ($p = 0,04$). В группе 1 в 4 случаях (4,5 % пациентов группы) причиной ревизии была миграция фиксатора малой плюсневой кости. В группе 2 миграции имплантов не зафиксировано. Распределение причин ревизий представлено в табл. 6.

Настоящее исследование демонстрирует сопоставимость функциональных исходов (AOFAS LMIS) и уровня послеоперационной боли (ВАШ) между методиками остеотомии Weil с фиксацией и без фиксации при среднем сроке наблюдения 18 месяцев. Основным выявленным различием стала более высокая частота

ревизионных вмешательств в группе с фиксацией, преимущественно связанная с миграцией винтов (11 % от всех фиксированных остеотомий малых лучей).

Таблица 5
Послеоперационные осложнения, абс. (%)

Осложнение	Группа 1 с фиксацией ($n = 89$)	Группа 2 без фиксации ($n = 57$)	<i>p</i>
Рецидивирующая метатарзалия	41 (46,1)	20 (35,1)	0,46
Трансферная метатарзалия	28 (31,5)	10 (17,5)	0,11
Дистальный гиперкератоз	14 (15,7)	11 (19,3)	0,81
Плантарный гиперкератоз	30 (33,7)	15 (26,3)	0,92
Флотирующий палец	31 (34,8)	16 (28,1)	0,39
Замедленная консолидация	2 (2,2)	3 (5,3)	0,65
Аваскулярный некроз	2 (2,2)	1 (1,8)	1,0
Псевдоартроз	1 (1,1)	0	1,0

Таблица 6
Причины ревизионных вмешательств

Причина ревизии	Группа 1 с фиксацией ($n = 89$)	Группа 2 без фиксации ($n = 57$)
Всего ревизий/пациентов, (%)	16 (18,0)	5 (8,8)
Рецидив <i>Hallux Valgus</i>	2	1
Рецидивирующая метатарзалия	2	1
Трансферная метатарзалия	2	1
Рецидив HV + метатарзалия	3	0
Удаление фиксатора I луча	2	1
Удаление фиксатора малых лучей (миграция)	4	0
Коррекция деформации пальца	1	1

Высокая частота рецидивирующей метатарзалии в группе с фиксацией (46,1 %) превышает показатели, описанные в ряде литературных источников [12, 13, 14]. Это может быть обусловлено особенностями отбора пациентов (преобладание сочетанной патологии с HV), техническими аспектами выполнения остеотомии или фиксации либо методологией оценки

исхода. Интересен также факт расхождения между относительно высоким процентом пациентов, сообщавших о ежедневной интенсивной боли по данным анкетирования (Группа 1: 30 %, Группа 2: 22 %), и оценкой по шкале AOFAS LMIS. Это подчеркивает сложность объективизации болевого синдрома и необходимость использования валидированных опросников, специфичных для патологии переднего отдела стопы.

Трехмерный характер коррекции, достигаемой остеотомией Weil, подчеркивает ограниченность планирования, основанного исключительно на переднезадних рентгенограммах. Наши результаты подтверждают отсутствие значимой корреляции между степенью укорочения ПК и функциональным исходом или частотой осложнений, что согласуется с данными некоторых литературных источников. Это указывает на ведущую роль качества репозиции фрагментов и восстановления физиологического плантарного свода, а не абсолютного значения укорочения.

Фиксирующая методика обеспечивает стабильность остеотомии, но сопряжена с риском имплант-ассоциированных осложнений и потенциально может ограничивать естественную адаптацию тканей. Бесфиксаторный подход, теоретически способствующий более «физиологичному» перераспределению нагрузки за счет ранней мобилизации, показал сопоставимую клиническую эффективность при меньшей потребности в ревизиях. Однако его применение требует строгого соблюдения показаний (стабильность первично достигнутой репозиции, качество костной ткани) и хирургического мастерства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ретроспективный сравнительный анализ показал, что остеотомия Weil без фиксации демонстрирует функциональные результаты и уровень послеоперационной боли, сопоставимые с результатами методики с фиксацией винтами при среднесрочном наблюдении. Ключевым преимуществом бесфиксаторного подхода является значимо меньшая частота ревизионных вмешательств, преимущественно за счет отсутствия осложнений, связанных с имплантами. Частота таких специфических осложнений, как рецидивирующая или трансферная метатарзальная гиперкератоз, была сопоставима в обеих группах.

Полученные данные подтверждают клиническую целесообразность применения техники остеотомии Weil без фиксации в качестве альтернативы фиксирующей методике у тщательно отобранных пациентов с метатарзальной гиперкератозом, позволяя избежать рисков, связанных с имплантами. Для окончательного определения относительных преимуществ и недостатков каждого метода, а также уточнения оптимальных показаний, необходимы дальнейшие проспективные рандомизированные исследования с длительным сроком наблюдения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Cooke R., Manning C., Palihawadana D., Zubairy A.I., Khan S.H. Metatarsalgia: anatomy, pathology and management. *British Journal of Hospital Medicine*. 2021;82(9):1–8.
2. Harrasser N., Toepfer A. Minimal-invasive Vorfußchirurgie: Konzept und Techniken. *Orthopädie*. 2023;52(1):69–81.
3. Ram L.M., Schippers P., Neun O., Miller M., Walgenbach K.J., Radermacher K. Radiographic Evidence of Sufficient Transverse Plane Alignment after Weil Osteotomy without Screw Fixation. *Journal of Clinical Medicine*. 2024;13(2):331.
4. Бобров Д.С., Шубкина А.А., Лычагин А.В., Слиняков Л.Ю., Дрогин А.Р., Целищева Е.Ю. и др. Результаты хирургического лечения перегрузочной метатарзальной гиперкератоза с использованием минимально инвазивных методик. *Кафедра травматологии и ортопедии*. 2018;4(34):7–15. doi: 10.17238/issn2226-2016.2018.4.715.
5. Егиазарян К.А., Ратьев А.П., Г.Д. Лазишвили, Мирошникова Е.А., Жаворонков Е.А., Абилемец А.С. Сравнительный анализ результатов лечения пропульсивной метатарзальной гиперкератоза при помощи классической остеотомии Weil и ее модификации. *Кафедра травматологии и ортопедии*. 2022;3(49):32–40. doi:10.17238/2226-2016-2022-3-32-40.
6. Jelei Ţ., Gjurašin T., Vuković Pirkl A., Rujevčan G. Extraction of the Proximal Phalanx: A New Option in Surgical Treatment of the Crossover Second Toe. *Case Reports in Orthopedics*. 2020:3901458. doi: 10.1155/2020/3901458.
7. Шубкина А., Лычагин А., Бобров Д., Слиняков Л., Терновой К. Минимально инвазивная техника против открытой хирургии при молоткообразной деформации второго пальца: сравнение результатов. Гений ортопедии. 2022;28(4):507–515. doi: 10.18019/1028-4427-2022-28-4-507-515.
8. Gutteck N., Schilde S., Delank K.S. Pain on the Plantar Surface of the Foot. *Deutsches Arzteblatt international*. 2019;116(6):83–88.
9. Bougiouklis D., Tyllianakis M., Deligianni D., Panagiotopoulos E. Comparison of the Weil and Triple Weil Osteotomies: A Clinical Retrospective Study. *Cureus*. 2022;14(2):e22220.
10. Fujimaki T., Wako M., Koyama K., Miura M., Goto A., Shiraishi Y. et al. Prevalence of floating toe and its relationship with static postural stability in children: The Yamanashi adjunct study of the Japan Environment and Children's Study (JECS-Y). *PLoS One*. 2021;16(3):e0246010.

REFERENCES

1. Cooke R., Manning C., Palihawadana D., Zubairy A.I., Khan S.H. Metatarsalgia: anatomy, pathology and management. *British Journal of Hospital Medicine*. 2021;82(9):1–8.
2. Harrasser N., Toepfer A. Minimal-invasive Vorfußchirurgie: Konzept und Techniken. *Orthopädie*. 2023;52(1):69–81.
3. Ram L.M., Schippers P., Neun O., Miller M., Walgenbach K.J., Radermacher K. Radiographic Evidence of Sufficient Transverse Plane Alignment after Weil Osteotomy without Screw Fixation. *Journal of Clinical Medicine*. 2024;13(2):331.

4. Bobrov D.S., Shubkina A.A., Lychagin A.V., Slinyakov L.Yu., Drogin A.R., Tselishcheva E.Yu. et al. The results of surgical treatment of overload metatarsalgia using minimally invasive techniques. *Kafedra travmatologii i ortopedii = The Department of Traumatology and Orthopedics.* 2018;4(34):7–15. (In Russ.) doi: 10.17238/issn2226-2016.2018.4.715.

5. Egizaryan K.A., Ratyev A.P., Lazishvilli G.D., Miroshnikova E.A., Zhavoronkov E.A., Abilemets A.S. Comparative analysis of the results of treatment of propulsive metatarsalgia using classical osteotomy Weil and its modification. *Kafedra travmatologii i ortopedii = The Department of Traumatology and Orthopedics.* 2022;3(49):32–40. (In Russ.) doi:10.17238/2226-2016-2022-3-32-40.

6. Jeleč Ž, Gjurašin T, Vuković Pirkl A, Rujevčan G. Extraction of the Proximal Phalanx: A New Option in Surgical Treatment of the Crossover Second Toe. *Case Rep Orthop.* 2020;3901458. doi: 10.1155/2020/3901458.

7. Shubkina A.A., Lychagin A.V., Bobrov D.S., Slinyakov L.Yu., Ternovoy K.S. Minimally invasive technique against open surgery for hammer-like deformity of the second finger: comparison of Results: *Genij ortopedii.* 2022;28(4):507–515. (In Russ.) doi: 10.18019/1028-4427-2022-28-4-507-515.

8. Gutteck N., Schilde S., Delank K.S. Pain on the Plantar Surface of the Foot. *Deutsches Arzteblatt international.* 2019;116(6):83–88.

9. Bougiouklis D., Tyllianakis M., Deligianni D., Panagiotopoulos E. Comparison of the Weil and Triple Weil Osteotomies: A Clinical Retrospective Study. *Cureus.* 2022;14(2):e22220.

10. Fujimaki T., Wako M., Koyama K., Miura M., Goto A., Shiraishi Y. et. al. Prevalence of floating toe and its relationship with static postural stability in children: The Yamanashi adjunct study of the Japan Environment and Children's Study (JECS-Y). *PLoS One.* 2021;16(3):e0246010.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не генерирован нейросетью.

Информация об авторах

Михаил Александрович Иманкулов – аспирант кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов имени Патрика Лумумбы; Городская клиническая больница имени В.П. Демихова, Москва, Россия; [✉ 1042235205@pfur.ru](mailto:1042235205@pfur.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4398-1801>

Расул Николаевич Алиев – кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов имени Патрика Лумумбы; Городская клиническая больница № 31 имени академика Г.М. Савельевой, Москва, Россия; rasulmed@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0876-1301>

Георгий Александрович Айрапетов – доктор медицинских наук, профессор, Российский университет дружбы народов имени Патрика Лумумбы; Городская клиническая больница № 31 имени академика Г.М. Савельевой, Москва, Россия; airapetovga@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7507-7772>

Иван Александрович Дмитров – кандидат медицинских наук, Городская клиническая больница № 31 имени академика Г.М. Савельевой, Москва, Россия; dr.dmitrov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7051-0848>

Станислав Александрович Оснач – врач – травматолог-ортопед, Городская клиническая больница имени С.С. Юдина, Москва, Россия; charcot@osnach.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4943-3440>

Статья поступила в редакцию 05.09.2025; одобрена после рецензирования 28.10.2025; принятая к публикации 18.11.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.
Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

Mikhail A. Imankulov – Postgraduate Student of the Department of Traumatology and Orthopedics, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia; V.P. Demikhov City Clinical Hospital, Moscow, Russia; [✉ 1042235205@pfur.ru](mailto:1042235205@pfur.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4398-1801>

Rasul N. Aliev – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia; Academician G.M. Savelyeva City Clinical Hospital No. 31, Moscow, Russia; rasulmed@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0876-1301>

Georgii A. Airapetov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia; City Clinical Hospital No. 31 named after Academician G.M. Savelyeva, Moscow, Russia; airapetovga@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7507-7772>

Ivan A. Dmitrov – Candidate of Medical Sciences, City Clinical Hospital No. 31 named after Academician G.M. Savelyeva, Moscow, Russia; dr.dmitrov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7051-0848>

Stanislav A. Osnach – Orthopedic traumatologist, S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russia; charcot@osnach.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4943-3440>

The article was submitted 05.09.2025; approved after reviewing 28.10.2025; accepted for publication 18.11.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.34-007.43-089.844-073.43

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-56-60>

Ультразвуковой контроль качества проведенной герниопластики паховой грыжи

Юрий Степанович Паскалов^{1,2} , Алексей Станиславович Мухин³,
Александр Антонович Ботезату^{1,2}

¹ Приднестровский государственный университет имени Т.Г. Шевченко, Тирасполь, Приднестровская Молдавская Республика

² Республиканская клиническая больница, Тирасполь, Приднестровская Молдавская Республика

³ Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

Аннотация. Грыжевая болезнь остается одной из самых частых патологий человека, а частота паховых грыж достигает 75–80 %. Успех лечения больных с паховыми грыжами заключается в рациональном выборе герниопластики, учитываящей анатомо-топографические особенности мышечно-апоневротических структур пахового канала. **Материалы и методы.** На протяжении 2018–2025 гг. на базе хирургического отделения ГУ РКБ г. Тирасполя (Приднестровье, Молдова) оперировано 220 больных с паховой грыжей, которым выполнена комбинированная аутопластика задней стенки пахового канала с поперечным релаксирующим разрезом передней стенки влагалища прямой мышцы с ретрофуникулярной и ретромускулярной аутодермопластикой. Из них 191 пациенту в пред- и послеоперационных периодах выполнено УЗИ. **Результаты.** Толщина прямой мышцы на стороне выполненной герниопластики достигла ($19,1 \pm 1,4$) мм, на противоположной стороне ($17,1 \pm 1,25$) мм, а у пациентов с паховой грыжей ($15,4 \pm 2,9$) мм. **Выводы.** После паховой герниопластики по предложенному методу сократительная активность прямой мышцы на 10,9 % лучше, чем на противоположной стороне, и на 19,6 % лучше, чем у больных до операции.

Ключевые слова: паховая грыжа, герниопластика, эхоскопическое исследование, мышечно-апоневротические структуры

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-56-60>

Echoscopic quality control of performed hernioplasty of inguinal hernia

Yuri S. Paskalov^{1,2} , Alexey S. Mukhin³, Alexander A. Botezatu^{1,2}

¹ Pridnestrovian State University named after T.G. Shevchenko, Tiraspol, Pridnestrovian Moldavian Republic

² Republican Clinical Hospital, Tiraspol, Pridnestrovian Moldavian Republic

³ Privilzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Abstract. Introduction: Hernia disease remains one of the most common human pathologies, and the incidence of inguinal hernias reaches 75–80 %. The success of treating patients with inguinal hernias lies in the rational choice of hernioplasty taking into account the anatomical and topographic features of the muscular-aponeurotic structures of the inguinal canal. **Materials and methods:** During 2018–2025, 220 patients with inguinal hernia were operated on at the surgical department of the State Republican Clinical Hospital of Tiraspol (Transnistria, Moldova), who underwent combined autoplasty of the posterior wall of the inguinal canal with a transverse relaxing incision of the anterior wall of the rectus sheath with retrofunicular and retromuscular autodermoplasty. Of these, 191 patients underwent ultrasound in the pre- and postoperative periods. **Results:** The thickness of the rectus muscle on the side of the performed hernioplasty reached ($19,1 \pm 1,4$) mm, on the opposite side ($17,1 \pm 1,25$) mm, and in patients with inguinal hernia ($15,4 \pm 2,9$) mm. **Conclusions:** After inguinal hernioplasty using the proposed method, the contractile activity of the rectus muscle is 10.9 % better than on the opposite side and 19.6 % better than in patients before the operation.

Keywords: inguinal hernia, hernioplasty, echoscopic examination, muscular-aponeurotic structures

Несомненно, грыжевая болезнь остается одной из самых частых патологий, занимающая одно из лидирующих мест среди болезней человека. Частота паховой грыжи достигает 75–80 % из общего числа центральных грыж [1]. Одной из самых частых операций в общехирургических стационарах является герниопластика паховой грыжи. Успешность лечения данной категории пациентов зависит от множества факторов, начиная от опыта оперирующего хирурга, сложности грыжи (степени разрушения задней стенки пахового канала, высоты пахового промежутка), длительности грыженосительства и заканчивая отдаленными

результатами лечения, такими как процент рецидива грыжи, осложнений, хронического болевого синдрома и т. д. Среди вышесказанного необходимо отметить такой фактор, как рациональный выбор методики герниопластики, обладающей всеми положительными, присущими современной герниологии качествами (простотой и быстротой методики, дешевизной используемых материалов и т. д.). Паховую область необходимо рассматривать как сложную топографо-анатомическую систему брюшной стенки, а сокращение мышц паховой области влияет не только локально, но и воздействует на биомеханику всей брюшной стенки в целом.

© Паскалов Ю.С., Мухин А.С., Ботезату А.А., 2025

© Paskalov Yu.S., Mukhin A.S., Botezatu A.A., 2025

По нашему мнению, выбор метода паховой герниопластики должен подкрепляться данными анатомо-топографических особенностей строения пахового канала, в особенности его задней стенки, мышечно-апоневротических структур, формирующих паховый промежуток. Одним из методов, позволяющим оценить архитектонику и изменения, возникающие в мышечно-апоневротических структурах, является УЗИ [2, 3]. Процедура позволяет в процессе одного сеанса исследования оценить анатомические особенности, структуру и функцию исследуемой мышцы [4, 5], при этом ультразвук обладает неинвазивной модальностью и точной динамической визуализацией структур паховой области, без какого-либо риска осложнений для пациента [6], а прогностическая ценность данного метода исследования доходит до 94–95 %, специфичность – 96,6 %, чувствительность 81,5–100 % [7, 8, 9].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить ультразвуковые параметры мышечно-апоневротических структур выполненной паховой герниопластики по предложенному методу.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

На протяжении 2018–2025 гг. на базе хирургического отделения ГУ РКБ г. Тирасполя (Приднестровье, Молдова) оперировано 220 больных с паховыми грыжами. Всем больным выполнена комбинированная аутопластика задней стенки пахового канала с поперечным релаксирующими разрезом передней стенки влагалища прямой мышцы с ретрофуникуллярной и ретромускуллярной аутодермопластикой по 1-му или 2-му варианту [10]. В эндоскопическом отделении ГУ РКБ г. Тирасполя (Приднестровье, Молдова) пациентам в пред- и послеоперационном периодах выполнено ультразвуковое исследование мышечно-апоневротических структур паховой области поверхностно-линейным датчиком 8,0 МГц аппаратом Siemens Acuson NX 3 в В-режиме у 191 больного (суммарное количество исследований – 382 паховые области). Средний возраст обследованных составил ($51,9 \pm 1,8$) лет. Все пациенты были разделены на три группы: первую группу составили 106 (55,5 %) пациентов с паховой грыжей; вторую группу составили пациенты, оперированные по одноименному методу, эндоскопическое исследование которым проводилось в отдаленном послеоперационном периоде (1–5 лет) – 65 пациентов (34,1 %); третья контрольная группа – 20 (10,4 %) пациентов без паховых грыж, которые не имеют в анамнезе оперативных вмешательств на органах брюшной полости.

Во время эндоскопии фиксировались такие параметры, как толщина прямой (рис. 1) и группы боковых мышц живота (рис. 2) на стороне грыжи, то есть на стороне выполненной герниопластики, и на противоположной

(здоровой) стороне при полном покое и во время функциональной нагрузки путем поднятия выпрямленных ног под углом в 45° (рис. 3, 4). Измерялся диаметр глубокого пахового кольца (рис. 5) и высота пахового промежутка (рис. 6). Кроме того, при ультразвуковом исследовании определялись возможные рецидивы грыж и наличие септом. Статистический анализ проводился с применением программы Statistica 10.0.

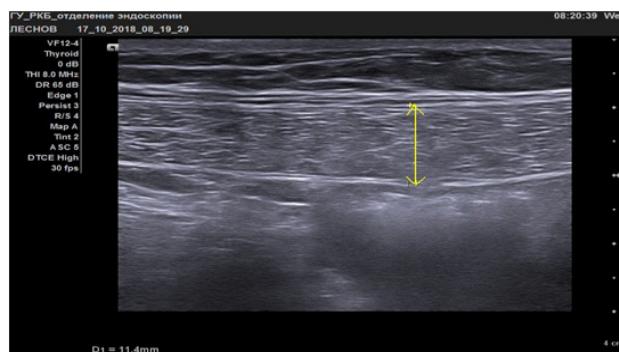


Рис. 1. Эндоскопическая толщина прямой мышцы в покое

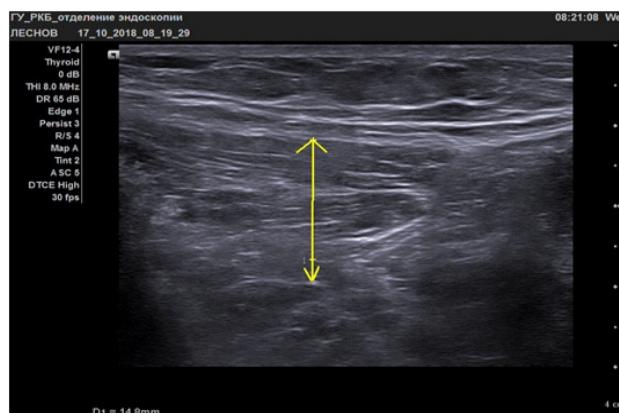


Рис. 2. Эндоскопическая толщина группы боковых мышц в покое

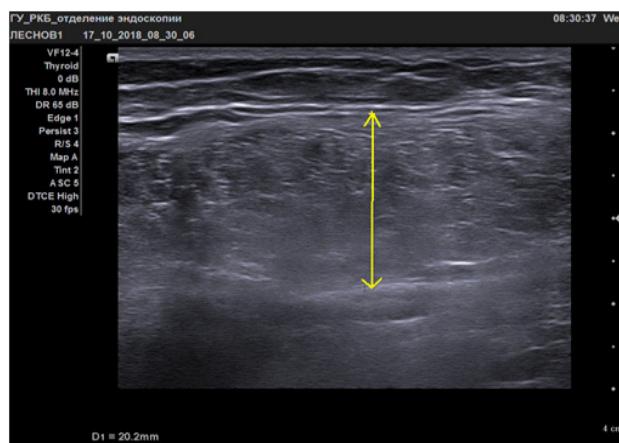


Рис. 3. Эндоскопическая толщина прямой мышцы при сокращении

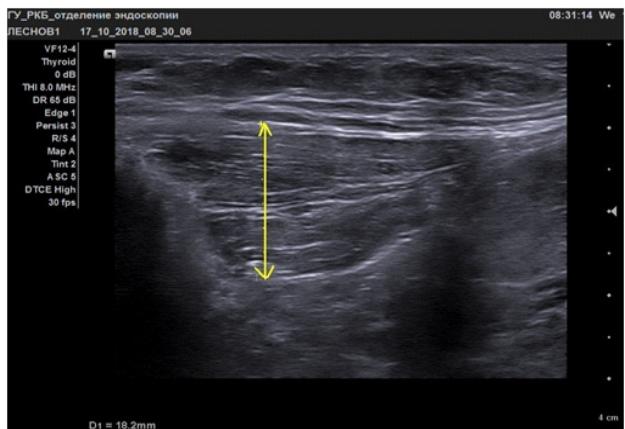
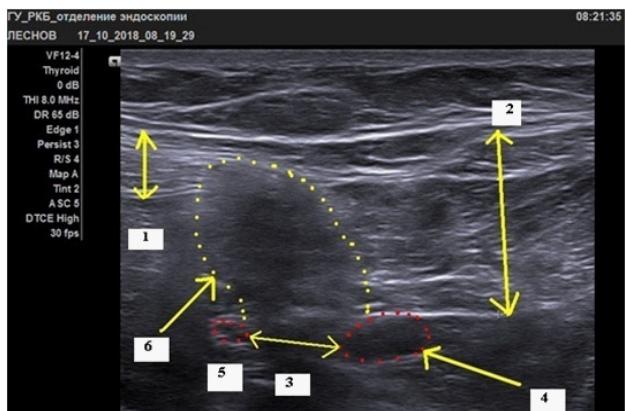


Рис. 4. Эхоскопическая толщина группы боковых мышц при физической нагрузке



*Рис. 5. Эхоскопическая картина основных мышечно-апоневротических параметров паховой области пациента с паховой грыжей
(1 – толщина прямой мышцы; 2 – толщина группы боковых мышц живота; 3 – глубокое паховое кольцо;
4 – наружные подвздошные сосуды; 5 – нижние надчревные сосуды; 6 – грыжевое выпячивание)*



*Рис. 6. Эхоскопическая высота пахового промежутка
(1 – наружные подвздошные сосуды; 2 – свободные края внутренней косой и поперечной мышцы)*

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинически и эхоскопически выявленных рецидивов грыж у оперированных нами больных не обнаружено. В ходе ультразвукового исследования выявлено, что средняя толщина прямой мышцы в покое на стороне выполненной комбинированной паховой герниопластики составила $(14,6 \pm 1,25)$ мм, на противоположной стороне она составила $(12,7 \pm 1,45)$ мм. Толщина прямой мышцы у контрольной группы больных без грыж достигла $(11,9 \pm 2,4)$ мм, а у лиц с паховыми грыжами данный показатель не превысил $(10,3 \pm 2,32)$ мм. В покое прямая мышца у больных, перенесших паховую герниопластику, на $13,1\%$ толще по сравнению с контрлатеральной мышцей, на $18,5\%$ толще, чем прямые мышцы больных, не имеющих паховой грыжи, а с пациентами, страдающими паховой грыжей, на $29,7\%$.

Во время функциональной нагрузки установлено, что толщина прямой мышцы на стороне герниопластики достигла $(19,1 \pm 1,4)$ мм, на противоположной стороне $(17,1 \pm 1,25)$ мм, у лиц контрольной группы без грыж данный показатель составил $(19,2 \pm 3,5)$ мм, а у пациентов с паховой грыжей она не превысила $(15,4 \pm 2,9)$ мм. Таким образом, прямая мышца после герниопластики по предложенному методу на $10,9\%$ лучше сокращается, чем мышца противоположной стороны, а по сравнению с пациентами, страдающими паховой грыжей, на $19,6\%$.

Эхоскопия групп боковых мышц живота выявила толщину мышцы в покое на стороне выполненной герниопластики $(21,9 \pm 1,5)$ мм, на противоположной стороне $(18,5 \pm 2,9)$ мм, в группе без грыжевых выпячиваний $(18,8 \pm 3,1)$ мм, а у лиц с паховой грыжей $(16,09 \pm 4,1)$ мм. Видно, что в покое на стороне выполненной герниопластики группа боковых мышц утолщена на $26,6\%$ по сравнению с больными, страдающими паховой грыжей, на $15,6\%$ по сравнению с противоположной стороной и на $14,2\%$ по сравнению с пациентами контрольной группы без грыж.

Во время функциональной пробы толщина группы боковых мышц живота на стороне герниопластики достигла $(26,3 \pm 2,25)$ мм, на противоположной стороне – $(23,7 \pm 2,35)$ мм, у больных в группе без грыж данный показатель достиг $(25,9 \pm 4,07)$ мм, когда у больных с паховыми грыжами показатель составил $(20,9 \pm 4,1)$ мм. Таким образом, боковые мышцы на стороне герниопластики на $9,9\%$ лучше сокращаются, чем на противоположной стороне, и на $20,5\%$ лучше сокращаются, чем у пациентов, страдающих паховой грыжей.

Диаметр глубокого пахового кольца на стороне выполненной паховой герниопластики по одноименному методу составил $(9,3 \pm 1,2)$ мм, что соответствует норме, и практически идентичен диаметру глубокого пахового кольца противоположной здоровой стороны – $(10,9 \pm 3,3)$ мм. Диаметр глубокого пахового

кольца больных с паховыми грыжами достигает ($22,6 \pm 5,2$) мм, что на 58,9 % шире, чем аналогичный показатель у лиц, перенесших герниопластику.

Паховый промежуток после герниопластики по предложенному методу ликвидируется и визуализируется на эхоскопическом снимке как мышечный пласт, состоящий из прямой мышцы и свободного мобилизированного пучка внутренней косой мышцы размерами $1,2 \times 2,9\text{--}3,1$ см, переведенный в состав передней стенки пахового канала (рис. 7), что говорит о анатомической и функциональной полноценности выполненной герниопластики, которая укрепила не только заднюю стенку, но и переднюю стенку пахового канала.

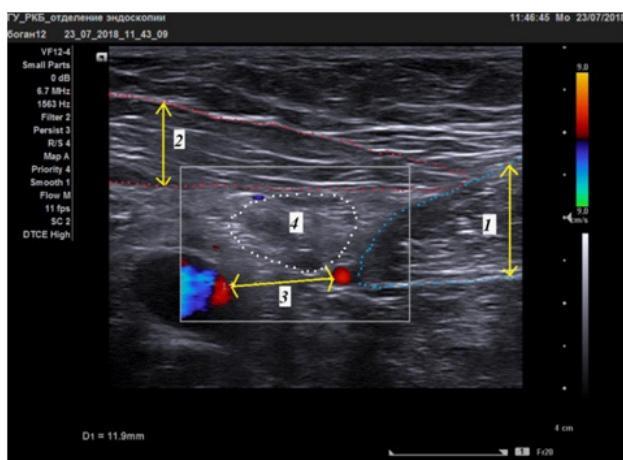


Рис. 7. Эхоскопическая картина паховой области после выполненной герниопластики по одноименному методу
(1 – прямая мышца; 2 – пучок внутренней косой мышцы живота, переведенный в состав передней стенки пахового канала; 3 – глубокое паховое кольцо; 4 – элементы семенного канатика)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эхоскопическое исследование мышечно-апоневротических структур паховой области является оптимальным эхофункциональным методом, позволяющим оценить грыжевое выпячивание, рецидив грыжи, осложнения после ранее выполненной паховой герниопластики и выступающим как высокинформативный, специфичный и чувствительный метод качественной визуализации моррофункциональных изменений в топографо-анатомических структурах паховой области. УЗИ выявляет достоверные различия в архитектонике и биомеханике прямой мышцы, группе боковых мышц и глубоком паховом кольце в преди и послеоперационном периодах у больных, перенесших паховую герниопластику. Полученные нами данные позволяют констатировать, что ультразвуковое исследование мышечно-апоневротических структур паховой области выступает контролем качества выполненной ранее паховой герниопластики.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Гогия Б.Ш., Аляутдинов Р.Р. Герниопластика по Лихтенштейну – революция в лечении паховых грыж. *Материалы III Всероссийского съезда герионологов. Актуальные вопросы герионологии*. Москва, 2018: 40–41.
- Oberg S., Jessen M.L., Andresen K. High complication rates during and after repeated Lichtenstein or laparoscopic inguinal hernia repairs in the same groin: a cohort study based on medical records. *Hernia*. 2020;24(4):801–810. doi: 10.1007/s10029-019-02083-8.
- Park H.R., Park S.B., Lee E.S. Sonographic evaluation of inguinal lesions. *Clin Imaging*. 2016;40(5):949–955. doi: 10.1016/j.clinimag.2016.04.017.
- Pierre G.C. The role of quantitative magnetic resonance imaging and skeletal muscle spectroscopy in assessing the results of clinical trials. *Journal of Neuromuscular Diseases*. 2016;6:10–21.
- Ильченко Ф.Н., Артемов Ю.В., Аблаев Э.Э., Сербул М.М., Маханта Абхиджит. Обоснование лечебно-диагностического алгоритма у больных с паховыми грыжами с использованием данных УЗИ брюшной стенки. *Вестник неотложной и восстановительной хирургии*. 2016;1(2):191–194.
- Revzin M.V., Ersahin D., Israel G.M. US of the inguinal canal: comprehensive review of pathologic processes with CT and MR imaging correlation. *Radiographics*. 2016;36(7):2028–2048. doi:10.1148/radiographics.2016150181.
- Лесников С.М., Павленко В.В., Подолужный В.И., Постников Д.Г., Старцев А.Б., Шабалина О.В. и др. Современная концепция генеза и лечения грыж паховой области (обзор литературы). *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2019;1(68):13–18. doi: 10.17223/18141476/11.
- Maisenbacher T., Kratzer W., Formentini A. Value of ultrasonography in the diagnosis of inguinal hernia – A retrospective study. *Ultraschall in Med*. 2018;39(06):690–696. doi: 10.1055/a-0637-1526
- Rexiati R., Zhibo Y., Qunzheng W. Correlation between laparoscopic transection of an indirect inguinal hernial sac and postoperative seroma formation: a prospective randomized controlled study. *Surgical Endoscopy*. 2019;33(4):1147–1154. doi: 10.1007/s00464-018-6374-y.
- Ботезату А.А., Паскалов Ю.С. Способ герниопластики паховых грыж: пат. (51) A61B17/00 Приднестровская Молдавская Республика (Молдова). 2019.

REFERENCES

- Gogia B.Sh., Alyautdinov R.R. Lichtenstein hernioplasty – a revolution in the treatment of inguinal hernias. *Materialy III Vserossiyskogo s"yezda gerniologov. Aktual'nyye voprosy gerniologii = Materials of the III All-Russian Congress of Herniologists. Actual problems of herniology*. Moscow, 2018:40–41. (In Russ.).
- Oberg S., Jessen M.L., Andresen K. High complication rates during and after repeated Lichtenstein or laparoscopic inguinal hernia repairs in the same groin: a cohort study based on medical records. *Hernia*. 2020;24(4):801–810. doi: 10.1007/s10029-019-02083-8.

on medical records. *Hernia*. 2020;4(4):801–810. doi: 10.1007/s10029-019-02083-8.

3. Park H.R., Park S.B., Lee E.S. Sonographic evaluation of inguinal lesions. *Clin Imaging*. 2016;40(5):949–55. doi: 10.1016/j.clinimag.2016.04.017.

4. Pierre G.C. The role of quantitative magnetic resonance imaging and skeletal muscle spectroscopy in assessing the results of clinical trials. *Journal of Neuromuscular Diseases*. 2016;6:10–21.

5. Ilchenko F.N., Artemov U.V., Ablaev E.E., Serbul M.M., Abhijit Mahanta. Use of abdominal wall ultrasound data to substantiate diagnostic and treatment algorithms of patients with inguinal hernia. *Vestnik neotlozhnoj i vosstanovitel'noj hirurgii = Bulletin of urgent and recovery surgery*. 2016;1(2):191–194. (In Russ.) eLIBRARY ID: 27697223. EDN: XICOGB.

6. Revzin M.V., Ersahin D., Israel G.M. US of the inguinal canal: comprehensive review of pathologic processes with CT and MR imaging correlation. *Radiographics*. 2016;36(7):2028–2048. doi:10.1148/radiographics.2016150181.

7. Lesnikov S.M., Pavlenko V.V., Podoluzhnyi V.I., Postnikov D.G., Startsev A.B., Shabalina O.B. et al. Modern concept of genesis and treatment of inguinal hernias (literature review). *Voprosy rekonstruktivnoj i plasticheskoy hirurgii = Issues of reconstructive and plastic surgery*. 2019;1(68):13–18. (In Russ.) doi: 10.17223/1814147/68/11.

8. Maisenbacher T., Kratzer W., Formentini A. Value of ultrasonography in the diagnosis of inguinal hernia – A retrospective study. *Ultraschall in Med*. 2018;39(06):690-696. doi: 10.1055/a-0637-1526

9. Rexiati R., Zhibo Y., Qunzheng W. Correlation between laparoscopic transection of an indirect inguinal hernial sac and postoperative seroma formation: a prospective randomized controlled study. *Surgical Endoscopy*. 2019;33(4):1147–1154. doi: 10.1007/s00464-018-6374-y.

10. Botezatu A.A., Paskalov Yu.S. Method of hernioplasty of inguinal hernias patent. (51) A61B17/00 Pridnestrovian Moldavian Republic (Moldova). 2019. (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Ю.С. Паскалов – ассистент кафедры хирургических болезней медицинского факультета, Приднестровский государственный университет имени Т.Г. Шевченко; врач-хирург хирургического отделения, Республиканская клиническая больница, Тирасполь, Приднестровская Молдавская Республика; [✉ yurik_88_1988@mail.ru](mailto:yurik_88_1988@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6684-2241>

А.С. Мухин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии имени Б.А. Королёва, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия; prof.mukhin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2336-8900>

А.А. Ботезату – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней медицинского факультета, Приднестровский государственный университет имени Т.Г. Шевченко; врач-хирург хирургического отделения, Республиканская клиническая больница, Тирасполь, Приднестровская Молдавская Республика; botezatua@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0576-4320>

Статья поступила в редакцию 07.07.2025; одобрена после рецензирования 19.08.2025; принята к публикации 18.11.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.
Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

Yu.S. Paskalov – Assistant of the Department of Surgical Diseases, Faculty of Medicine, State Educational Institution, Pridnestrovian State University named after T.G. Shevchenko; Surgeon of the Surgical Department, State Institution, Republican Clinical Hospital, Tiraspol, Pridnestrovian Moldavian Republic; [✉ yurik_88_1988@mail.ru](mailto:yurik_88_1988@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6684-2241>

A.S. Mukhin – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Hospital Surgery named after B.A. Korolev, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia; prof.mukhin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2336-8900>

A.A. Botezatu – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgical Diseases, Faculty of Medicine, Transnistrian State University named after T.G. Shevchenko; Surgeon of the Surgical Department of the State Institution Republican Clinical Hospital, Tiraspol, Pridnestrovian Moldavian Republic; botezatua@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0576-4320>

The article was submitted 07.07.2025; approved after reviewing 19.08.2025; accepted for publication 18.11.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 61.616-071

doi: <https://doi.org//10.19163/1994-9480-2025-22-4-61-65>

Когортное исследование «Геймификация пациентов. Позиция врачей»: дизайн, методы и обработка данных

А.К. Пром , Н.А. Пром, Е.Д. Лютая, В.В. Иваненко, А.А. Воронков

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Введение. Внедрение дистанционных методов в здравоохранение для повышения приверженности лечению требует изучения новых форм взаимодействия врача и пациента. Одним из этих аспектов является геймификация пациентов. В российской медицинской науке феномен геймификации пациентов остается малоизученным, отсутствуют научные данные об отношении практикующих врачей к данному процессу. Целью опроса станет изучение мнения врачебного сообщества о геймификации пациентов в системе здравоохранения Российской Федерации. Поставлена задача разработать дизайн исследования для изучения позиции врачей к геймификации пациентов. Методика исследования. В статье анонсировано открытое нерандомизированное многоцентровое поперечное когортное исследование, которое в pilotном режиме планируется провести на территории Волгоградской области в учреждениях государственного и частного здравоохранения. Результаты и обсуждение. Исследование представлено в виде опроса специалистов с высшим медицинским образованием, которые занимаются реальной клинической практикой. Выборка составит не менее 150 врачей разных специальностей из лечебно-профилактических учреждений Волгоградской области. Опрос представлен в виде 15 вопросов, отражающих возраст, гендерную принадлежность, специальность, стаж работы по специальности респондентов и их отношение к различным аспектам геймификации пациентов, включая вопросы по дефинициям, монетизации, организационным аспектам и эмоциональному отношению к геймификации. Особенно интересны отношение врачей к монетизации подобных вмешательств, а также изучение их готовности к личному внедрению методики, а также выявление потенциальных барьеров внедрения геймифицированных вмешательств в систему здравоохранения. Освещены задачи, методы, обработка данных и общий дизайн исследования. Заключение. Представленный дизайн исследования восполнит пробел в изучении восприятия геймификации медицинским сообществом. Результаты могут быть использованы для разработки практических рекомендаций по интеграции геймифицированных вмешательств в клиническую практику.

Ключевые слова: геймификация, геймификация пациентов, когортное исследование, опрос, мнение врачей

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org//10.19163/1994-9480-2025-22-4-61-65>

Cohort study “Gamification of patients. Doctors' position”: design, methods and data processing

A.K. Prom , N.A. Prom, E.D. Lutaya, V.V. Ivanenko, A.A. Voronkov

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Introduction: The introduction of remote methods in healthcare to increase treatment adherence requires exploring new forms of doctor-patient interaction. One of these aspects is the gamification of patients. In Russian medical science, the phenomenon of patient gamification remains poorly understood, and there is a lack of scientific data on the attitude of practicing physicians to this process. **The purpose** of the survey is to study the opinion of the medical community about the gamification of patients in the healthcare system of the Russian Federation. The task is to develop a study design to study the position of doctors towards gamification of patients. **Research methodology:** The article announces an open, non-randomized multicenter cross-sectional cohort study, which is planned to be conducted in a pilot mode in the Volgograd Region in public and private healthcare institutions. **Results and discussion:** The study is presented in the form of a survey of specialists with higher medical education who are engaged in real clinical practice. The sample will consist of at least 150 doctors of various specialties from various medical institutions in the Volgograd region. The survey is presented in the form of 15 questions reflecting the age, gender, specialty, work experience in the specialty of the respondents and their attitude to various aspects of gamification of patients, including questions on definitions, monetization, organizational aspects and emotional attitude to gamification. Of particular interest is the attitude of doctors towards the monetization of such interventions, as well as the study of their willingness to personally implement the technique, as well as the identification of potential barriers to the introduction of gamified interventions into the healthcare system. The tasks, methods, data processing and the overall design of the study are highlighted. **Conclusion:** The presented research design will fill a gap in the study of the perception of gamification by the medical community. The results can be used to develop practical recommendations for integrating gamified interventions into clinical practice.

Keywords: gamification, gamification of patients, cohort study, survey, opinion of doctors

Современная парадигма лечебных мероприятий в системе здравоохранения все чаще включает в себя дистанционные методы воздействия на пациента с целью повышения приверженности пациентов к врачебным назначениям и улучшение выживаемости. Феномен геймификации как один из составляющих дистанционного взаимодействия врача и пациента в настоящее время недостаточно изучен в национальном сегменте научной медицинской литературы. Для лучшего понимания состояния проблемы геймификации пациентов в реальной клинической практике необходимо изучение мнения врачей первичного звена на данный феномен.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Представить дизайн исследования для определения отношения практикующих врачей к феномену геймификации пациентов применительно к системе здравоохранения Российской Федерации.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

- 1) выбрать дизайн исследования;
- 2) определить количественную и качественную целевую выборку;
- 3) составить пул вопросов, в соответствии с правилами социологических опросов;
- 4) обобщить результаты, которые будут сделаны при достижении релевантного набора респондентов.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Планируется открытое нерандомизированное многоцентровое поперечное когортное социологическое исследование методом опроса. Исследование предполагается провести среди специалистов с высшим медицинским образованием по разным специальностям. Дизайн исследования предполагает два параллельных метода. Первым метод основан на устном интервьюировании участников с помощью специально разработанного бумажного варианта анкеты-опросника с последующей обработкой данных. Вторым методом станет интерактивная анкета, размещенная в телекоммуникационной сети Интернет в виде специальной формы, которую участники будут заполнять самостоятельно. Данная форма опросника представлена в виде QR кода, который исследователи разместят в социальных сетях целевых групп для последующего прохождения опроса. Сравнение результатов дистанционной формы анкетирования с результатами устного анкетирования даст понимание преимуществ и недостатков той или иной формы опроса и выявит отличия в ответах. Обработку результатов планируется сделать с использованием методов дескриптивной статистики для количественных данных и методом группировки ответов с подсчетом процентного соотношения относительно общей выборки при описании и анализа текстовых данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Разработана анкета, которая отвечает принципам классического социологического исследования [1, 2, 3, 4]. Для повышения валидности и качества анкетирования опрос сделан полностью анонимным. Устное интервьюирование проводится тремя независимыми исследователями с последующим обезличиванием данных. Дистанционное анкетирование проведут два исследователя по разным когортам врачебного персонала. Анкета состоит из 15 вопросов. Вопросы объединены по качественным характеристикам. В титульной части предлагаемой анкеты изучаются возраст респондентов, врачебная специальность, гендерная принадлежность, общий стаж работы по специальности. Данные показаны на рис. 1.

Когортное исследование

Титульная часть

- Возраст респондента
- Гендерная принадлежность
- Врачебная специальность
- Общий стаж по специальности

Рис. 1. Титульная часть опросника
об отношении врачей к геймификации пациентов.

Источник: разработано авторами

Полученная информация поможет определить соответствие группы респондентов целям исследования. Наиболее важную информацию исследователи хотят получить в отношении дефиниции термина «геймификация пациентов». Для достоверности результатов респондентам предложено самостоятельно определить данный термин. После получения ответа следующим этапом анкетирования станет выбор из нескольких определений, которые исследователи разработали самостоятельно. Причем респондентам предлагается множественный выбор определений (возможность указать несколько ответов одновременно). Данный пул вопросов в самом начале опроса определит конечную цель анкетирования – узнать мнение респондентов в отношении геймификации пациентов в системе национального здравоохранения применительно к своей специальности. Последующие вопросы предложены в виде уточняющих определений. Один из важных в исследовании представляется вопрос о монетизации данного вида вмешательства. Отношение медицинского персонала к денежному вознаграждению за геймификацию пациентов определит перспективы данного вида воздействия в системе обязательного медицинского страхования и востребовано у организаторов здравоохранения для понимания будущего развития данной методики. Дизайн вопроса по монетизации геймифицированного вмешательства у пациентов представлен на рис. 2.

Вопрос о монетизации процесса геймификации пациентов

Множественный выбор ответов

Нужно ли врачу дополнительно оплачивать проведение геймификации?

Ответ 1
 Ответ 2
 Ответ 3
 Ответ 4

Рис. 2. Дизайн вопроса о монетизации процесса геймификации пациентов.

Источник: разработано авторами

После определения дефиниции «геймификации пациентов» в анкете поставлен вопрос о персонале, в функциональные обязанности которого входит данная методика. Ответы на данный вопрос позволят понять личное отношение респондентов к данной методике применительно к практическому здравоохранению и выяснить процент врачей, которые хотят самостоятельно заниматься данным вмешательством. Отдельными

пунктами выделены вопросы о длительности геймификации и способах мотивации пациентов для участия в геймифицированной программе. В анкете был законочально включен вопрос о конечных целях геймификации. Текущее представление практикующих врачей о целях и задачах геймификации пациентов поможет в разработке методических и научно-практических рекомендаций для скорейшего внедрения данного немедицинского вмешательства в сферу здравоохранения.

В заключительной части анкеты имеется вопрос об эмоциональном отношении врачей к данной методике. Проведение параллелей между модальностью врачей к геймифицированным вмешательствам и личным участием в данном процессе позволит выявить степень будущего противодействия практикующих специалистов внедрению новых методов современной медицины в реальную клиническую практику. В итоговой части анкеты выясняется мнение врачей о препятствиях на пути внедрения геймифицированных вмешательств в парадигму лечебного процесса. Общий дизайн исследования представлен на рис. 3.

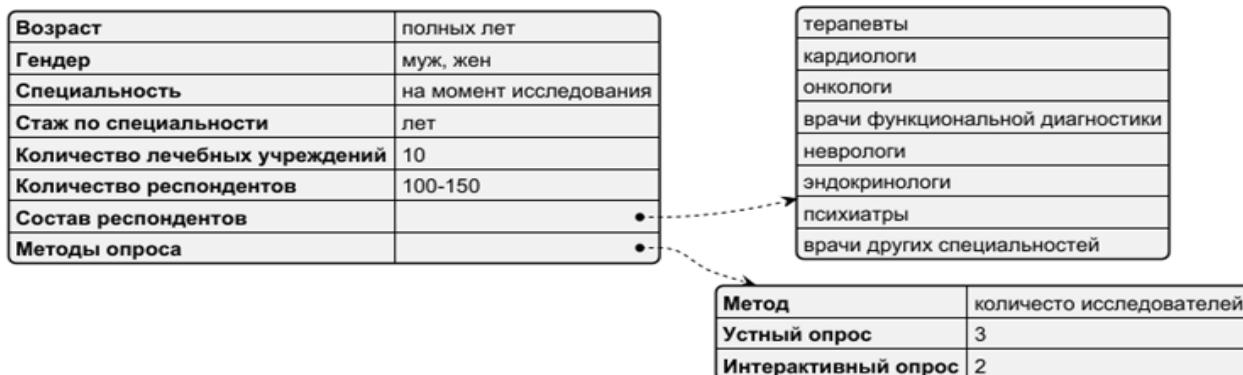


Рис. 3. Дизайн когортного исследования «Геймификация пациентов. Позиция врачей». Источник: разработано авторами

Научных исследований по изучению мнения практикующих врачей в отношении геймификации пациентов в российском сегменте медицинской литературы не найдено. По запросу «геймификация пациентов опрос» в электронной библиотеке Eliberary.ru не найдено ни одного источника. В зарубежных источниках найдена одна работа, выполненная на небольшой когорте врачей [5]. В данном исследовании было опрошено семь австралийских врачей и сделан вывод относительно всей популяции врачей континента. Авторы постулировали низкую осведомленность врачей о геймификации пациентов и их общую озабоченность сохранением персональных данных пациентов. В этой связи наше исследование является актуальным и своевременным. Параллельный опрос врачей различных специальностей пятью исследователями в виде интервью и интерактивного опроса повысит скорость набора данных и станет дополнительным фактором независимости ответов. Верbalное общение интервьюера

с респондентом улучшит достоверность результатов и позволит выявить отношение врачей к феномену геймификации пациентов без возможности применить телекоммуникационные методы получения информации для ответов на вопросы.

В российской научной литературе имеются работы, связанные с отношением врачей к дистанционным технологиям в целом [6, 7]. Опрос, проведенный в нескольких регионах России, среди 138 врачей разных специальностей, в том числе системы частного здравоохранения, показал, что только треть респондентов знают принципы дистанционного диспансерного наблюдения, но не более 20 % применяют данные технологии в практической деятельности. Однако большинство опрошенных врачей (более 50 %) считают, что дистанционные технологии повышают доступность медицинской помощи, снижают экономические затраты, уменьшают количество очных обращений пациентов [6].

Стоит отметить, что в Волгоградской области уже предпринимались попытки изучения мнения врачей относительно инновационных технологий в здравоохранении [8, 9]. В 2010 г. Апухтин А.Ф. и соавт. провели опрос 452 врачей и выявили многочисленные препятствия на пути внедрения инновационных разработок в сферу здравоохранения. Наше исследование ответит на вопрос об изменениях в мнении врачей относительно препятствий для внедрения новых технологически совершенных методов взаимодействия с пациентами на примере геймификации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представлен дизайн исследования «Геймификация пациентов. Позиция врачей». Исследование предполагается провести на территории Волгоградской области в лечебных учреждениях государственного и частного здравоохранения. Количество лечебных учреждений, в которых будет проводится исследование, составит не менее 10. Общее количество участников не менее 150 практикующих врачей различных специальностей. Широкий охват врачебных специальностей, в том числе хирургической направленности, повысит релевантность данных. Планируемое исследование для выявления отношения практикующих врачей к феномену геймификации пациентов позволит определить существующее состояние проблемы. Результаты исследования будут опубликованы.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Рагулина А.М. Возможности применения классических теорий социализации в современных социологических исследованиях. *Общество: социология, психология, педагогика*. 2022;5(97):78–84.
2. Голенкова О.В., Лифанова Т.Е., Шилина С.А. Использование методов социологического исследования как технологии практикоориентированного обучения. *Управление образованием: теория и практика*. 2022;8(54):178–186. doi: 10.25726/a2869-9594-7780-u.
3. Иванова В.А. Особенности проведения дистанционных опросов онлайн. *Маркетинг в России и за рубежом*. 2015;1:11–16.
4. Прудникова И.В. Вопросы проведения дистанционного опроса. *Евразийский союз ученых*. 2020;10-8(79):45–47. doi: 10.31618/ESU.2413-9335.2020.8.79.1082.
5. Stefoska-Needham A., Goldman A. Perspectives of Australian healthcare professionals towards gamification in practice. *Nutrition & Dietetics*. 2025;82(2):206–217. doi:10.1111/1747-0080.12911.
6. Байчорова А.С., Подгородецкая Н.В., Беззубцева М.В., Самусь И.В., Демкина А.Е., Юлдашева А.Д. и др. Мониторинговое исследование осведомленности врачей терапевтических специальностей о дистанционном диспансерном наблюдении: онлайн-опрос. *Кардиологический вестник*. 2022;17(2–2):121–122.
7. Пром А.К., Иваненко В.В., Илюхин О.В. Телемедицинские технологии и дистанционный мониторинг ЭКГ. Реальность и перспективы. Взгляд функционалиста. Часть 1. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2023;3(20):3–8. doi:10.19163/1994-9480-2023-20-3-3-8.
8. Апухтин А.Ф., Деларю В.В., Егоров В.Н., Прочная Е.Л. Мнения врачей о разработках и внедрениях отечественных инновационных технологий в здравоохранении. *Социология медицины*. 2010; 2(17):28–30.
9. Пром Н.А., Ковалева М.Д., Волчанский М.Е. Пациентоориентированность как ценность медицинской культуры. *Primo Aspectu*. 2025;1(61):25–32. doi 10.35211/2500-2635-2025-1-61-25-32.

REFERENCES

1. Ragulina A.M. The possibilities of applying classical theories of socialization in modern sociological research. *Obshchestvo: sotsiologiya, psichologiya, pedagogika = Society: sociology, psychology, pedagogy*. 2022;5(97):78–84. (In Russ.).
2. Golenkova O.V., Lifanova T.E., Shilina S.A. The use of methods of sociological research as a technology of practice-oriented learning. *Upravlenie obrazovaniem: teoriya i praktika = Education. Management. Review*. 2022;8(54):178–186. (In Russ.) doi:10.25726/a2869-9594-7780-U.
3. Ivanova V.A. Features of conducting remote online surveys. *Marketing v Rossii i za rubezhom = Journal of Marketing in Russia and Abroad*. 2015;1:11–16. (In Russ.).
4. Prudnikova I.V. Issues of conducting a remote survey. *Evraziiskii soyuz uchenykh = The Eurasian Union of Scientists*. 2020;10-8(79):45–47. (In Russ.) doi:10.31618/ESU.2413-9335.2020.8.79.1082.
5. Stefoska-Needham A., Goldman A. Perspectives of Australian healthcare professionals towards gamification in practice. *Nutrition & Dietetics*. 2025;82(2):206–217. doi:10.1111/1747-0080.12911.
6. Baichorova A.S., Podgorodetskaya N.V., Bezzubtseva M.V., Samus I.V., Demkina A.E., Yuldasheva A.D. and others. Monitoring study of awareness of doctors of therapeutic specialties about remote dispensary supervision: an online survey. *Kardiologicheskii vestnik = Russian Cardiology Bulletin*. 2022;17(2–2):121–122. (In Russ.).
7. Prom A.K., Ivanenko V.V., Ilyukhin O.V. Telemedicine technologies and remote ECG monitoring. Reality and prospects. The functionalist's view. Part 1. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2023;3(20):3–8. (In Russ.) doi:10.19163/1994-9480-2023-20-3-3-8.
8. Apukhtin A.F., Delarue V.V., Egorov V.N., Durnchyna E.L. Opinions of doctors on the development and implementation of domestic innovative technologies in healthcare. *Sotsiologiya meditsiny = Sociology of medicine*. 2010; 2(17):28–30. (In Russ.).
9. Prom N.A., Kovaleva M.D., Volchansky M.E. Patient orientation as a value of medical culture. *Primo Aspectu*. 2025;1(61):25–32. (In Russ.) doi 10.35211/2500-2635-2025-1-61-25-32.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Альберт Киманович Пром – кандидат медицинских наук, доцент кафедры лучевой, функциональной и лабораторной диагностики, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет; заведующий отделением функциональной диагностики № 1, Волгоградский областной клинический кардиологический центр, Волгоград, Россия; [✉ albertprom2@gmail.com](mailto:albertprom2@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-7216-8932>

Наталья Александровна Пром – доктор филологических наук, доцент, заведующая кафедрой иностранных и латинского языков, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; natalyprrom77@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2711-4916>

Елена Дмитриевна Лютая – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой лучевой, функциональной и лабораторной диагностики, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; elena_lutaya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5006-4107>

Виталий Владимирович Иваненко – кандидат медицинских наук, доцент кафедры лучевой, функциональной и лабораторной диагностики, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет; главный врач, Волгоградский областной клинический кардиологический центр, Волгоград, Россия; dep_fd@vokkc34.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3399-0402>

Алексей Анатольевич Воронков – кандидат медицинских наук, доцент кафедры лучевой, функциональной и лабораторной диагностики, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет; директор, Волгоградский областной медицинский информационно-аналитический центр, Волгоград, Россия; miac@volganet.ru

Статья поступила в редакцию 03.10.2025; одобрена после рецензирования 11.11.2025; принята к публикации 18.11.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

Albert K. Prom – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Radiation, Functional and Laboratory Diagnostics, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University; Head of the Department of Functional Diagnostics No. 1, Volgograd Regional Clinical Cardiology Center, Volgograd, Russia; [✉ albertprom2@gmail.com](mailto:albertprom2@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-7216-8932>

Natalia A. Prom – Doctor of Philology, Associate Professor, Head of the Department of Foreign and Latin Languages, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; natalyprrom77@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2711-4916>

Elena D. Lutaya – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Radiation, Functional and Laboratory Diagnostics, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; elena_lutaya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5006-4107>

Vitaly V. Ivanenko – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Radiation, Functional and Laboratory Diagnostics, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University; Chief Physician, Volgograd Regional Clinical Cardiology Center, Volgograd, Russia; dep_fd@vokkc34.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3399-0402>

Alexey A. Voronkov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Radiation, Functional and Laboratory Diagnostics, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University; Director, Volgograd Regional Medical Information and Analytical Center, Volgograd, Russia; miac@volganet.ru

The article was submitted 03.10.2025; approved after reviewing 11.11.2025; accepted for publication 18.11.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616-091.8

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-66-70>

Особенности экспрессии BCL-6 и CD138 в лимфатических узлах при COVID-19

Светлана Александровна Калашникова¹✉, Ольга Вячеславовна Сучилина²,
Диана Валерьевна Натальченко¹

¹ Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

² Волгоградский областной клинический онкологический диспансер №1, Волгоград, Россия

Аннотация. Поражение лимфатических узлов (ЛУ) при COVID-19 сопровождается выраженным морфофункциональными изменениями, затрагивающими как структуру, так и клеточный состав органов. **Цель.** Провести морфологическое и иммуногистохимическое исследование при помощи маркеров BCL-6 и CD138 лимфатических узлов пациентов, умерших от лабораторно подтвержденного COVID-19. **Материал и методы.** Был проведен анализ лимфатических узлов бронхолегочной группы 30 пациентов, умерших от лабораторно подтвержденной тяжелой формы COVID-19. В качестве группы сравнения использовался аутопсийный материал лимфатических узлов бронхолегочной группы пациентов, смерть которых не была связана с инфекцией SARS-CoV-2. Патоморфологическое исследование проводилось путем стандартной окраски гематоксилином и эозином, для иммуногистохимического анализа использовались monoclonalные антитела к BCL-6 и CD138. Статистический анализ данных проводился с использованием методов описательной и аналитической статистики при помощи программного обеспечения Prism 10.4.1 (GraphPad Software Inc., США). **Результаты.** В условиях вирусной инфекции COVID-19 макро- и микроскопически наблюдалось увеличение лимфатических узлов, гистологически были отмечены деплекция лимфоидной ткани, утрата или гипоплазия герминативных центров ($\approx 90\%$), синус-гистиоцитоз, микротромбозы. По результатам иммуногистохимического анализа были выявлены статистически значимые различия в образцах тканей лимфатических узлов обследуемых групп, свидетельствующие о снижении доли крупных BCL-6⁺ зон и увеличении мелких BCL-6⁺ структур ($p = 0,008$) в лимфатических узлах пациентов с COVID-19 по сравнению с контрольной группой. Также были зафиксировано повышение суммарной площади крупных CD138⁺ скоплений и доли мелких CD138⁺ структур ($p = 0,004$). **Заключение.** Вирусная инфекция вызывает тяжелые поражения ЛУ, характеризующиеся разрушением архитектуры фолликулов и нарушением взаимодействия иммунных клеток. ЛУ при COVID-19 демонстрируют срыв герминативной реакции (снижение BCL-6) и выраженную плазмоцитарную инфильтрацию (увеличение CD138), что указывает на смещение к экстрафолликулярному гуморальному ответу. Полученные данные важны для понимания механизмов иммунной дисфункции при COVID-19 и могут служить морфологической основой для разработки новых иммуномодулирующих стратегий лечения.

Ключевые слова: COVID-19, лимфатические узлы, BCL-6, CD138, иммуногистохимия

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-66-70>

Morphological and immunohistochemical changes in lymph nodes in COVID-19: features of BCL-6 and CD138 expression

Svetlana A. Kalashnikova¹✉, Olga V. Suchilina², Diana V. Natalchenko¹

¹ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

² Volgograd Regional Clinical Oncology Center No. 1, Volgograd, Russia

Abstract. Lymph node involvement in COVID-19 is accompanied by significant morphofunctional changes affecting both the structure and cellular composition of organs. **Objective:** To conduct a comprehensive morphological and immunohistochemical study using BCL-6 and CD138 markers on lymph nodes of patients who died from laboratory-confirmed COVID-19. **Materials and methods:** Autopsy specimens from 30 patients who died from laboratory-confirmed severe COVID-19 were analyzed. Autopsy specimens from the bronchopulmonary lymph nodes of patients whose death was not associated with SARS-CoV-2 infection served as a comparison group. Pathological examination was performed using standard hematoxylin and eosin staining, and monoclonal antibodies to BCL-6 and CD138 were used for immunohistochemistry. Statistical analysis of the data was performed using descriptive and analytical statistics methods with Prism 10.4.1 software (GraphPad Software Inc., USA). **Results:** Under the conditions of the COVID-19 viral infection, an increase in lymph nodes is observed macro- and microscopically, histologically, depletion of lymphoid tissue, loss or hypoplasia of germinal centers ($\approx 90\%$), sinus histiocytosis, and microthrombosis are noted. According to the results of immunohistochemical analysis, statistically significant differences were revealed in tissue samples, indicating a decrease in the proportion of large BCL-6⁺ zones and an increase in small BCL-6⁺ structures ($p = 0.008$) in the lymph nodes of patients with COVID-19 compared to the control group. An increase in the total area of large CD138⁺ clusters and the proportion of small CD138⁺ structures ($p = 0.004$) were also recorded. **Conclusion:** Viral infection causes severe lymph node damage, characterized by destruction of follicular architecture and disruption of immune cell interactions. Lymph nodes in COVID-19 demonstrate a disruption of the germinal

response (\downarrow BCL-6) and pronounced plasma cell infiltration (\uparrow CD138), indicating a shift toward an extrafollicular humoral response. These data are important for understanding the mechanisms of immune dysfunction in COVID-19 and may serve as a morphological basis for the development of new immunomodulatory treatment strategies.

Keywords: COVID-19, lymph nodes, BCL-6, CD138, immunohistochemistry

Вспышка новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, привела к глобальной пандемии и серьезному пересмотру патогенеза респираторных заболеваний [1]. Танатогенез COVID-19, выходящий далеко за пределы легочного поражения, включает в себя: системный воспалительный ответ (SIRS), коагулопатию, нарушения иммунной регуляции («цитокиновый шторм») и синдром полиорганного поражения (СПОН) [2, 3]. Одним из важнейших звеньев иммунного ответа на вирусную инфекцию являются морфологические изменения в лимфатических узлах – ключевых органах вторичного иммунного ответа, в которых происходит активация и дифференцировка В- и Т-лимфоцитов, продукция антител и формирование иммунной памяти [2].

Изучение морфологических и иммуногистохимических изменений в лимфатических узлах у пациентов, умерших от COVID-19, позволяет глубже понять особенности патогенеза заболевания, включая нарушения гуморального и клеточного иммунитета [1, 4]. Особый интерес представляет исследование экспрессии BCL-6 – транскрипционного фактора, ключевого для образования герминативных центров и дифференцировки фолликулярных Т-хелперов [1], а также CD138 – маркера плазматических клеток, участвующих в продукции антител [2].

Существующие в настоящее время публикации описывают изменения при COVID-19 в легких, почках, сердце и печени [1, 3]. Однако морфологические изменения лимфатических узлов, особенно с иммуногистохимическим анализом, представлены ограниченно, что и обуславливает актуальность данного исследования.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Комплексное морфологическое и иммуногистохимическое исследование при помощи маркеров BCL-6 и CD138 лимфатических узлов у пациентов, умерших от лабораторно подтвержденного COVID-19.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящем исследовании были проанализированы образцы тканей, полученные при аутопсиях 30 пациентов (22 женщины и 8 мужчин), умерших от лабораторно подтвержденной тяжелой формы новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Средний возраст обследованных составил ($66 \pm 6,5$) года; при этом среди женщин – ($65 \pm 4,8$); среди мужчин – ($70 \pm 6,9$) года.

В качестве группы сравнения использовался аутопсийный материал лимфатических узлов бронхолегочной группы пациентов, смерть которых не была связана с инфекцией SARS-CoV-2. Средний возраст в контрольной группе также составил ($66 \pm 2,6$) года.

Лимфатические узлы были фиксированы в 10%-м нейтральном забуференном формалине. Патоморфологическое исследование проводилось с использованием стандартной методики окраски гематоксилином и эозином. Для иммуногистохимического анализа использовались моноклональные антитела к BCL-6 (Abcam, Великобритания) и CD138 (Abcam, Великобритания). Иммуногистохимическое окрашивание проводилось на автоматической системе ST5010 AXL Leica CV5030 Leica.

Полуколичественный анализ экспрессии BCL-6 и CD138 проводился в 10 полях зрения при увеличении $\times 400$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Макроскопически лимфатические узлы были увеличены, отечные, серо-красного цвета, покрыты капсулой. Длина лимфатических узлов была ($9,72 \pm 4,05$) мм. При гистологическом исследовании в большинстве случаев выявлялась выраженная редукция лимфоидной ткани, проявлявшаяся значительным уменьшением числа лимфоцитов как в корковой, так и в паракортикальной зонах. В 90 % наблюдений отмечалось отсутствие герминативных центров вследствие выраженной гипоплазии или полной утраты фолликулярной структуры. Морфологическая картина сопровождалась развитием выраженного макрофагального ответа с наличием многочисленных макрофагов, демонстрирующих активный фагоцитоз, включая гемофагоцитоз. Кроме того, наблюдались признаки нарушения архитектоники лимфоидной ткани с размытостью фолликулярных контуров, расширением синусов и формированием отдельных участков некроза. Характерными находками являлись тромбозы мелких сосудов, преимущественно локализованные в паракортикальной области.

Лимфатические узлы из группы сравнения макроскопически овальной формы, размерами от ($7,36 \pm 3,82$) мм, с четкими контурами. Капсула напряженная, толщиной около 0,5 мм, серо-розового цвета. На разрезе ткань узла серо-розовая, однородная, без участков некроза или кровоизлияний, корково-мозговое разграничение четко выражено.

Микроскопически структура лимфатического узла характеризовалась сохраненной архитектоникой с четким разделением кортикальной и мозговой зон. В кортикальной зоне выявлялись многочисленные вторичные лимфатические фолликулы с хорошо выраженным герминативными центрами. Паракортикальная зона представлена диффузной лимфоидной тканью с преобладанием мелких и средних лимфоцитов. Синусы были

умеренно расширены, наполнены макрофагами и небольшим количеством плазматических клеток.

При анализе экспрессия BCL-6 в контрольной группе наблюдалась отчетливая экспрессия BCL-6 в ядрах клеток герминативных центров. В лимфоузлах пациентов с COVID-19 экспрессия BCL-6 была существенно снижена или отсутствовала. В оставшихся наблюдалась слабая фокальная экспрессия, преимущественно в одиночных фолликулах (рис. 1).

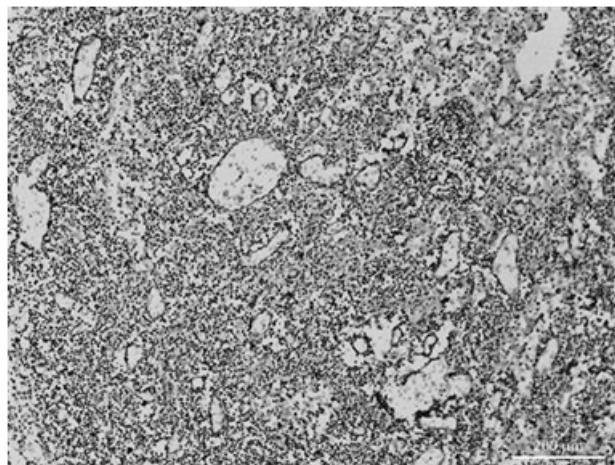


Рис. 1. Иммуногистохимическое окрашивание лимфатического узла на CD138 у пациента с COVID-19. Отмечается диффузное распределение большого количества CD138-позитивных плазматических клеток с интенсивной цитоплазматической экспрессией маркера, на фоне истощенной лимфоидной ткани. Увеличение ×200

Для количественной оценки активности герминативных центров было проведено морфометрическое измерение доли площади окрашивания по маркеру BCL-6 в двух группах: пациенты, умершие от COVID-19, и контрольная группа (без SARS-CoV-2).

В группе COVID-19 средний процент окрашенной площади, соответствующей крупным герминативным центрам, составил 93,55 % [91,80–95,29 %]. Доля мелких положительных структур составила в среднем 6,12 % [4,56–7,67 %].

В контрольной группе средний показатель окрашивания крупных областей был выше – 96,96 % [95,98–97,94 %], а доля мелких объектов значительно ниже – 2,00 % [1,04–2,96 %].

Сравнительный анализ с использованием критерия Манна – Уитни выявил статистически значимые различия по доле мелких положительных структур ($U = 3,0; p = 0,002$), что указывает на более выраженное присутствие мелких BCL-6⁺ скоплений в лимфатических узлах пациентов с COVID-19. Различия по доле крупных герминативных центров также достигли статистической значимости ($U = 5,0; p = 0,008$), что отражает частичное снижение площади сохранных фолликулярных структур при коронавирусной инфекции.

В лимфатических узлах больных COVID-19 наблюдалось значительное увеличение числа CD138⁺ плазматических клеток, особенно в парафолликулярных и субкапсулярных зонах (рис. 2).

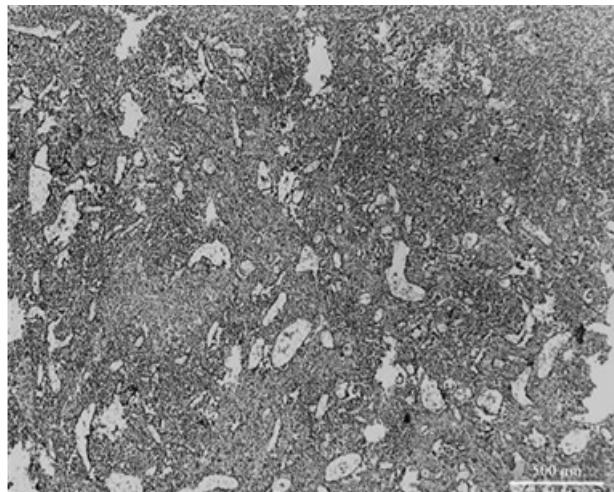


Рис. 2. Иммуногистохимическое окрашивание лимфатического узла на BCL-6 у пациента с COVID-19. Отмечается значительное разрежение лимфоидной ткани с редукцией и фрагментацией герминативных центров.

Увеличение ×200

Повышение числа CD138⁺ клеток без предшествующего активного герминативного ответа указывает на экстрафолликулярную дифференцировку B-клеток – процесс, приводящий к выработке низкоаффинных, нефункциональных антител, что потенциально может усугублять течение болезни.

Иммуногистохимическое исследование с использованием антител против CD138 позволило количественно оценить выраженность плазмоцитарной инфильтрации в лимфатических узлах пациентов, умерших от COVID-19, и в контрольной группе без SARS-CoV-2.

В группе пациентов с COVID-19 средний показатель площади окрашивания, соответствующей крупным CD138-позитивным скоплениям, составил 97,0 % [96,1–97,9 %]. Средняя доля мелких CD138-позитивных структур была 7,8 % [5,9–9,7 %].

В контрольной группе аналогичные показатели были достоверно другими: средняя площадь крупных CD138-позитивных структур составила 92,2 % [90,3–94,1 %], а доля мелких структур – 3,0 % [2,1–3,9 %].

Сравнительный анализ, выполненный с использованием критерия Манна – Уитни, выявил статистически значимые различия по доле мелких CD138-позитивных структур между группами ($U = 8,0; p = 0,002$), а также по доле крупных скоплений ($U = 9,0; p = 0,004$).

Таким образом, у пациентов с COVID-19 была выявлена достоверно большая доля мелких CD138⁺ элементов и относительное уменьшение крупных скоплений плазматических клеток.

Для оценки выраженности экспрессии маркеров BCL-6 и CD138 в лимфатических узлах был проведен полуколичественный анализ, основанный на определении доли окрашенной площади в процентном соотношении по отношению к общей площади среза.

При иммуногистохимическом исследовании на BCL-6 у пациентов, умерших от COVID-19, в большинстве случаев отмечалась частичная редукция герминативных центров. Анализ экспрессии CD138 показал достоверное увеличение площади плазматических элементов в группе COVID-19. Средняя доля CD138-позитивных клеток в форме крупных компактных скоплений на 4,8 % больше. При этом доля мелких CD138-позитивных структур в основной группе была выше в 2,6 раза, чем в контроле ($p = 0,003$), что отражало активацию и миграцию плазматических клеток.

В совокупности данные полуколичественного анализа демонстрируют, что при тяжелом течении COVID-19 наблюдаются характерные морфологические изменения лимфатических узлов, включающие частичное истощение В-фолликулов с фрагментацией герминативных центров и значительное усиление плазмоцитарной инфильтрации.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при тяжелом течении COVID-19 в лимфатических узлах происходит существенная перестройка плазмоцитарного звена иммунного ответа, проявляющаяся достоверным увеличением площади мелких CD138-позитивных структур ($p < 0,01$), снижением доли крупных компактных плазмоцитарных скоплений ($p < 0,01$).

Эти морфологические изменения подтверждают активацию и перераспределение плазмоцитов при SARS-CoV-2-инфекции, что согласуется с известными патогенетическими механизмами гиперактивации гуморального иммунитета.

Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что при тяжелом течении COVID-19 в лимфатических узлах бронхолегочной группы развиваются комплексные морфофункциональные изменения, затрагивающие как клеточный состав, так и архитектонику лимфатических узлов. Обнаруженные макроскопические признаки увеличения и отечности ЛУ согласуются с ранее опубликованными данными о развитии гиперергической реакции и активации воспалительных медиаторов у пациентов с коронавирусной инфекцией.

Гистологическое исследование выявило выраженную деплецию лимфоидной ткани, исчезновение или редукцию герминативных центров и нарушение архитектоники фолликулярных структур. Подобные изменения рассматриваются как следствие гиперпродукции провоспалительных цитокинов, нарушения взаимодействия В-клеток и фолликулярных Т-хелперов, а также прямого повреждающего действия вируса. Существенное снижение экспрессии

BCL-6, показанное как в полуколичественном анализе, так и при морфометрии, свидетельствует об ослаблении активности центробластов и нарушении процессов формирования герминативных центров. Эти данные подтверждают гипотезу о том, что SARS-CoV-2-инфекция препятствует полноценному созреванию В-клеток в лимфоидной ткани и снижает эффективность гуморального ответа.

В то же время отмечено достоверное увеличение экспрессии CD138 и числа плазматических клеток, преимущественно локализованных вне фолликулов. Этот феномен отражает активацию экстрафолликулярного пути дифференцировки В-клеток, сопровождающееся продукцией преимущественно низкоаффинных антител, что может способствовать недостаточной элиминации вируса и усилию воспалительных повреждений тканей.

Статистически значимые различия между группами ($p < 0,01$) как по доле окрашивания BCL-6, так и по экспрессии CD138, позволяют считать выявленные изменения достоверными и характерными для лимфатических узлов при SARS-CoV-2-инфекции (рис. 3).

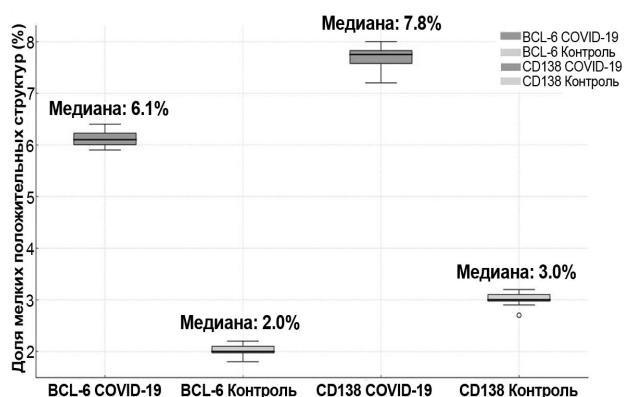


Рис. 3. Распределения доли мелких BCL-6- и CD138-позитивных структур в лимфатических узлах пациентов, умерших от COVID-19, и лиц контрольной группы

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

COVID-19 вызывает тяжелые поражения лимфатических узлов, характеризующиеся деплецией лимфоцитов, разрушением архитектуры фолликулов и нарушением взаимодействия иммунных клеток.

Полученные данные важны для понимания механизмов иммунной дисфункции при COVID-19 и могут служить морфологической основой для разработки новых иммуномодулирующих стратегий лечения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Kaneko N., Kuo H.N., Boucau J., Farmer J.R., Allard-Chamard H., Mahajan V.S. et al. Loss of Bcl-6-expressing T follicular helper cells and germinal centers in COVID-19. *Cell*. 2020;183(1):143–157. doi: 10.1016/j.cell.2020.08.025/

2. Chowdhury M.A., Hossain N., Kashem M.A., Shahid M.A., Alam A. Immune response in COVID-19: A review. *J Infect Public Health.* 2020;13(11):1619–1629. doi: 10.1016/j.jiph.2020.07.001.

3. Dorward D.A., Russel C.D., Um I.H., Elshani M., Armstrong S.D., Millare T. et al. Tissue-specific

immunopathology in fatal COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203(2):192–201. doi: 10.1164/rccm.202008-3265OC.

4. Sette A., Crotty S. Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19. *Cell.* 2021;184(4):861–880. doi: 10.1016/j.cell.2021.01.007.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

С.А. Калашникова – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой анатомии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия;  kalashnikova-sa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0255-7801>

О.В. Сучилина – заведующая патологоанатомическим отделением, Волгоградский областной клинический онкологический диспансер, Волгоград, Россия; desireo@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-0016-9174>

Д.В. Натальченко – ассистент кафедры анатомии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; natalchenko.d@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-8283-5293>

Статья поступила в редакцию 07.08.2025; одобрена после рецензирования 19.08.2025; принята к публикации 18.11.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.
Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

S.A. Kalashnikova – MD, Professor, Head of the Department of Anatomy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia;  kalashnikova-sa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0255-7801>

O.V. Suchilina – Head of the Pathology Department, Volgograd Regional Clinical Oncology Dispensary, Volgograd, Russia; desireo@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-0016-9174>

D.V. Natalchenko – Assistant Professor of the Department of Anatomy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; natalchenko.d@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-8283-5293>

The article was submitted 07.08.2025; approved after reviewing 19.08.2025; accepted for publication 18.11.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.216.11/616.714.1-089.843

doi: <https://doi.org//10.19163/1994-9480-2025-22-4-71-78>

Значение объема верхнечелюстной пазухи для планирования операции субантральной аугментации и дентальной имплантации (часть II)

И.А. Гатило¹✉, С.В. Сирак¹, В.Н. Ленев¹, Н.Э. Будзинский¹, А.Ю. Юрасов²

¹Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

²Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

Аннотация. При планировании операции имплантации, с предшествующим синус-лифтингом, необходимо изучить анатомо-топографические особенности строения верхнечелюстной пазухи, а именно ее объем, форму, тип пневматизации, наличие внутренних костных перегородок в области дна синуса, объем костной ткани, располагающейся над верхушками корней зубов на верхней челюсти. **Цель исследования:** изучить объем верхнечелюстной пазухи у мужчин и женщин в разных возрастных группах в зависимости от состава зубного ряда путем распила скелетированных черепов. **Методика исследования.** Изучено 254 паспортизованных черепа. Исследуемые были разделены на возрастные группы (25–34, 35–44, 45–54, 55–64, 65 лет и старше) и группы в зависимости от наличия и/или отсутствия жевательных зубов, за исключением третьих моляров. Изучаемые скелетированные 254 черепа были также разделены на три группы: первая – 48 черепов с премолярами и молярами, вторая – 148 черепов с отсутствующим хотя бы одним премоляром и/или моляром и третья – 58 черепов с полным отсутствием премоляров и моляров. На передней стенке синуса в области *fossa canina* с помощью микромотора и твердосплавного бора выпиливалось окошко, для лучшей визуализации внутренней поверхности верхнечелюстной пазухи. Проводились измерения ширины, глубины и высоты, затем вычислялся объем верхнечелюстного синуса. Также выполнялась конусно-лучевая компьютерная томография скелетированных черепов и измерения ширины, глубины и высоты пазухи и вычисление ее объема. **Результаты** определения среднего объема верхнечелюстного синуса на сухих препаратах показали, что наибольший объем пазухи также отмечается у мужчин в возрастной группе 55–64 года, а наименьший – в группе 45–54 года у мужчин во всех трех группах в зависимости от наличия и/или отсутствия жевательных зубов на верхней челюсти. Объем синуса справа оказался в большинстве наблюдаемых случаев больше, чем слева. В результате потери жевательных зубов увеличивается объем верхнечелюстной пазухи.

Ключевые слова: верхнечелюстная пазуха, объем синуса, субантральная аугментация, имплантация

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org//10.19163/1994-9480-2025-22-4-71-78>

The significance of the maxillary sinus volume for planning subantral augmentation and dental implantation (part II)

I.A. Gatilo¹✉, S.V. Sirak¹, V.N. Lenev¹, N.E. Budzinsky¹, A.Yu. Yurasov²

¹Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

²Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Abstract. When planning implant surgery, preceded by sinus lift, it is necessary to study the anatomical and topographic features of the maxillary sinus, specifically its volume, shape, type of pneumatization, the presence of internal bony septa in the sinus floor, and the volume of bone tissue located above the apices of the maxillary teeth. **The aim** of the study was to evaluate the volume of the maxillary sinus in men and women of different age groups depending on the composition of the dentition by sectioning skeletonized skulls. A total of 254 certified skulls were examined. Subjects were divided into age groups (25–34, 35–44, 45–54, 55–64, 65 years and older) and groups based on the presence and/or absence of chewing teeth, excluding third molars. **Research methodology:** The 254 skeletonized skulls studied were also divided into three groups: the first included 48 skulls with premolars and molars; the second included 148 skulls with at least one missing premolar and/or molar; and the third included 58 skulls with no premolars or molars. A window was cut into the anterior wall of the sinus in the *fossa canina* region using a micromotor and a carbide bur to better visualize the internal surface of the maxillary sinus. The width, depth, and height of the maxillary sinus were measured, and the volume of the maxillary sinus was then calculated. Cone-beam computed tomography of the skeletonized skulls was also performed, along with measurements of the width, depth, and height of the sinus and a calculation of its volume. **Results** of determining the average maxillary sinus volume on dry specimens showed that the largest sinus volume was also observed in men aged 55–64 years, while the smallest was observed in men aged 45–54 years in all three groups, depending on the presence and/or absence of molars in the upper jaw. The sinus volume on the right was larger than on the left in most cases. The loss of molars increases the volume of the maxillary sinus.

Keywords: maxillary sinus, sinus volume, subantral augmentation, implantation

В условиях роста числа имплантационных вмешательств на верхней челюсти особое значение приобретает детальное изучение анатомических параметров верхнечелюстной пазухи, включая ее объем, конфигурацию и степень пневматизации [1]. Эти характеристики оказывают непосредственное влияние на выбор методики субантральной аугментации – операции, направленной на наращивание костной ткани в области дна пазухи с целью создания достаточного объема для стабильной фиксации дентальных имплантатов [2].

Точная оценка объема верхнечелюстной пазухи позволяет не только прогнозировать технические сложности и риски хирургического вмешательства, но и оптимизировать параметры аугментации, снижая вероятность осложнений, таких как перфорация слизистой оболочки синуса или недостаточная остеоинтеграция имплантата [3]. Современные методы трехмерной визуализации, в частности компьютерная томография с конусным пучком (КЛКТ), обеспечивают высокоточное определение объема и морфологии пазухи, что является необходимым этапом предоперационного планирования [4]. Кроме этого, учитывая индивидуальные анатомические особенности – пол, возраст, состояние зубного ряда и краинофациальное строение черепа – становится возможным персонализировать хирургическую тактику, повышая эффективность и безопасность

лечения [5]. В частности, объем пазухи тесно связан с высотой и толщиной базальной кости, что определяет выбор техники субантральной аугментации и тип имплантатов [6]. Вторая часть нашего исследования направлена на углубленный анализ значения объема верхнечелюстной пазухи для планирования субантральной аугментации и дентальной имплантации с учетом клинических и анатомических факторов, выявленных с помощью КЛКТ. Полученные данные позволят совершенствовать алгоритмы диагностики и хирургического лечения пациентов с дефицитом костной ткани в области верхнечелюстного синуса.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение объема верхнечелюстной пазухи путем распила скелетированных черепов в зависимости от возраста, пола и наличия жевательных зубов.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для определения объема верхнечелюстных пазух было изучено 254 паспортизованных черепа. Изучаемые скелетированные 254 черепа были также разделены на три группы: первая – 48 черепов с премолярами и молярами, вторая – 148 черепов с отсутствующим хотя бы одним премоляром и/или моляром и третья – 58 черепов с полным отсутствием премоляров и моляров (табл.).

Результаты определения среднего объема верхнечелюстных пазух на сухих препаратах, см³

Воз-растные группы	Пол	Всего наблюдений		Присутствуют премоляры и моляры		Всего наблюдений	Отсутствует премоляр или моляр		Всего наблюдений	Полное отсутствие премоляров и моляров	
		абс.	%	R	L		абс.	R	абс.	R	L
25–34	М	4** (2*)	100	27,24	22,54	14** (7*)	28,49	24,05	–	–	–
	Ж	6 (3)	100	31,41	27,51	16 (8)	32,42	29,48	–	–	–
35–44	М	6 (3)	100	22,76	19,97	16 (8)	24,84	22,91	2 (1)	26,94	23,48
	Ж	4 (2)	100	36,68	32,97	16 (8)	34,85	33,49	2 (1)	37,18	35,17
45–54	М	4 (2)	100	20,36	21,59	12 (6)	22,96	23,42	8 (4)	24,45	25,34
	Ж	6 (3)	100	21,89	22,25	18 (9)	24,18	24,84	10 (5)	25,45	26,94
55–64	М	4 (2)	100	39,78	41,98	18 (9)	40,12	42,75	10 (5)	41,12	42,97
	Ж	4 (2)	100	24,59	27,76	16 (8)	28,14	29,26	10 (5)	29,18	31,14
65 и старше	М	6 (3)	100	23,49	20,25	14 (7)	34,47	34,97	10 (5)	36,17	36,74
	Ж	4 (2)	100	31,25	21,08	8 (4)	35,97	36,49	6 (3)	34,94	36,48
Всего		48 (24)				148 (74)			58 (29)		

* Верхняя челюсть; ** левая и правая верхнечелюстные пазухи.

Все исследуемые пациенты были разделены на следующие возрастные группы: 25–34, 35–44, 45–54, 55–64, 65 лет и старше. Для определения объема пазух

у скелетированных черепов выпиливалась передняя стенка верхнечелюстного синуса в области *fossa canina*, обнажалась полость пазухи, и производились измерения

ширины, глубины и высоты. Также выполнялась КЛКТ скелетированных черепов (рис. 1).

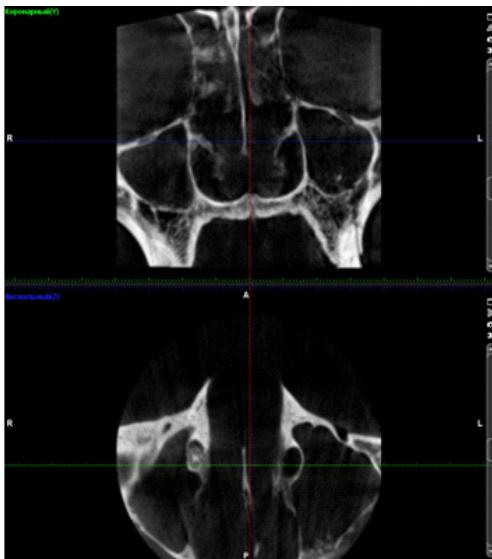


Рис. 1. Выполнение КЛКТ скелетированного черепа с наличием премоляров и моляров

Из-за отсутствия мягких тканей, задерживающих определенное количество рентгеновских лучей, выполнение КЛКТ было затруднительным. Для получения четкого и контрастного изображения опытным путем установлены параметры выполнения КЛКТ, которые составили 60kV, 1 mA (рис. 2).

Для определения более достоверного объема верхнечелюстного синуса по данным КЛКТ производились измерения ширины, глубины и высоты пазух справа и слева. Высота пазух определялась от самой нижней точки в области дна синуса – между первым и вторым молярами (M1–M2).

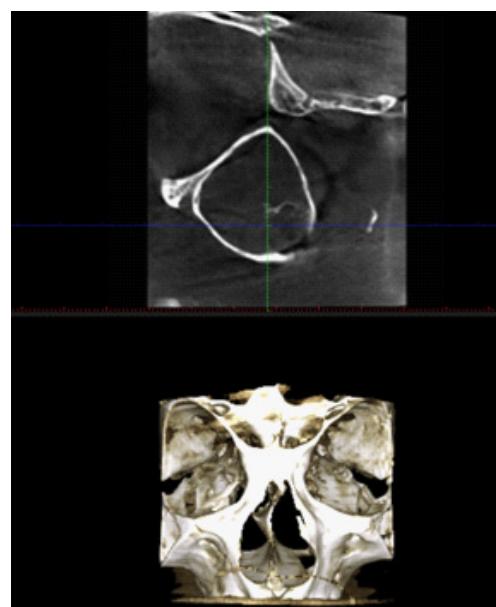


Рис. 2. Выполнение КЛКТ скелетированного черепа с отсутствием премоляров и моляров

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе показателей среднего объема верхнечелюстных пазух, полученных в результате исследования сухих препаратов, было выявлено, что средний объем правой и левой верхнечелюстных пазух при наличии премоляров и моляров в возрастной группе 25–34 года у мужчин составил $(24,89 \pm 2,35) \text{ см}^3$, у женщин – $(29,46 \pm 1,95) \text{ см}^3$. Средний показатель объема верхнечелюстных пазух слева и справа при отсутствии премоляра или моляра в данной возрастной группе был незначительно выше, составив $(26,27 \pm 2,22) \text{ см}^3$ у мужчин и $(30,95 \pm 1,47) \text{ см}^3$ у женщин (табл., рис. 3).

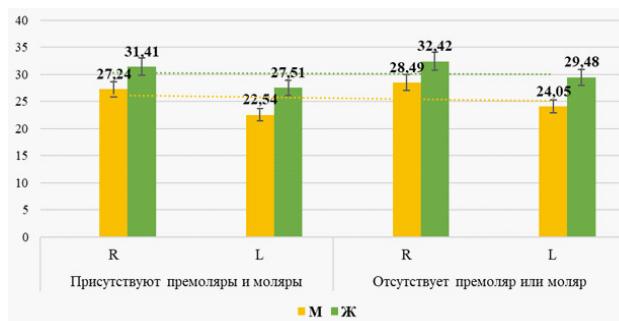


Рис. 3. Результаты определения среднего объема верхнечелюстных пазух на сухих препаратах (см^3) в возрастной группе 25–34 года
(R – правая верхнечелюстная пазуха,
L – левая верхнечелюстная пазуха)

Средние значения объема верхнечелюстных пазух в возрастной группе 35–44 года в случае присутствия премоляров и моляров у мужчин оказались равны ($921,37 \pm 1,40$) см^3 , у женщин данный показатель значительно превосходил данное значение, составив ($34,83 \pm 1,86$) см^3 . При отсутствии премоляра или моляра данные показатели составили ($23,88 \pm 0,97$) и ($34,17 \pm 0,68$) см^3 , а при полном отсутствии премоляров и моляров – ($25,21 \pm 1,73$) и ($36,18 \pm 1,01$) см^3 соответственно (табл., рис. 4).

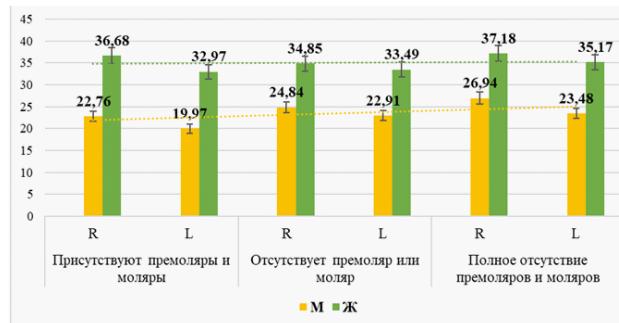


Рис. 4. Результаты определения среднего объема верхнечелюстных пазух на сухих препаратах (см^3) в возрастной группе 35–44 года
(R – правая верхнечелюстная пазуха,
L – левая верхнечелюстная пазуха)

Статистическое сравнение результатов определения среднего объема верхнечелюстных пазух на сухих препаратах в возрастной группе 45–54 года выявило, что среднее значение объема пазух верхней челюсти справа и слева у мужчин с сохранными молярами и премолярами оказалось равен ($20,98 \pm 0,62$) см^3 , что было незначительно ниже аналогичного показателя у женщин – ($22,07 \pm 0,18$) см^3 . В случае отсутствия премоляра или моляра средний объем верхнечелюстных пазух у мужчин также был незначительно ниже, чем у женщин, составив ($23,19 \pm 0,23$) см^3 против ($24,51 \pm 0,33$) см^3 . Средний объем верхнечелюстных пазух у мужчин

и женщин данной возрастной группы в случае полного отсутствия премоляров и моляров не имел значительных отличий – ($24,90 \pm 0,45$) и ($26,20 \pm 0,75$) см^3 соответственно (табл., рис. 5).

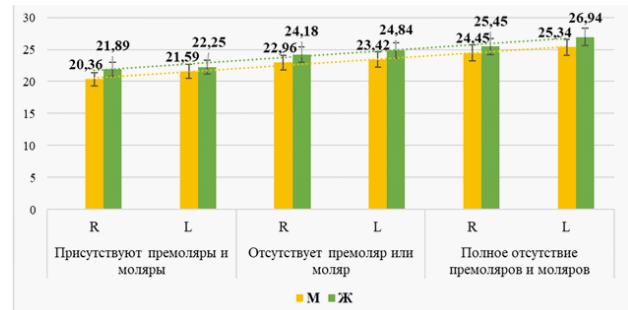


Рис. 5. Результаты определения среднего объема верхнечелюстных пазух на сухих препаратах (см^3) в возрастной группе 45–54 года
(R – правая верхнечелюстная пазуха,
L – левая верхнечелюстная пазуха)

При исследовании средних значений объема верхнечелюстных пазух на сухих препаратах в возрастной группе 55–64 года обнаружили, что во всех трех группах показатели, полученные от мужчин так же, как в исследовании с помощью КЛКТ, значительно превалировали над показателями, полученными от женщин. Так, в группе с сохранными премолярами и молярами, средний объем верхнечелюстных пазух у мужчин составил ($40,88 \pm 1,10$) см^3 , а у женщин – ($26,18 \pm 1,59$) см^3 , при отсутствии моляра или премоляра среднее значение данного показателя для мужчин оказалось равным ($41,44 \pm 1,32$) см^3 , у женщин – ($28,70 \pm 0,56$) см^3 , а при полном отсутствии премоляров и моляров – ($42,05 \pm 0,93$) см^3 и ($30,16 \pm 0,98$) см^3 соответственно (табл., рис. 6).

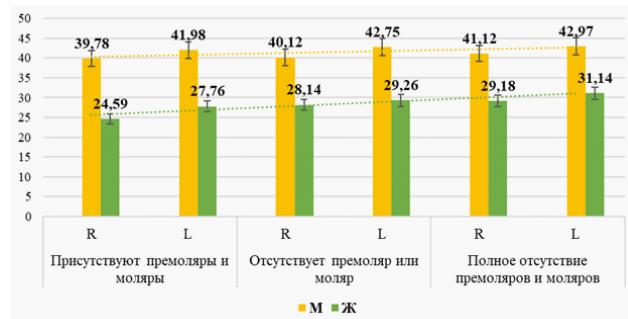


Рис. 6. Результаты определения среднего объема верхнечелюстных пазух на сухих препаратах (см^3) в возрастной группе 55–64 года (R – правая верхнечелюстная пазуха, L – левая верхнечелюстная пазуха)

В возрастной группе 65 лет и старше средние значения объема правой и левой верхнечелюстной пазух так же, как и при проведении КЛКТ, не имели значительных отличий, составив в группе пациентов

с сохранными премолярами и молярами у мужчин ($21,87 \pm 1,62$) см³, у женщин – ($26,17 \pm 5,09$) см³; в группе пациентов с отсутствующим премоляром или моляром – ($34,72 \pm 0,25$) см³ у мужчин и ($36,23 \pm 0,26$) см³ у женщин, а при полном отсутствии премоляров и моляров – ($36,46 \pm 0,29$) см³ у мужчин и ($35,71 \pm 0,77$) см³ у женщин (табл., рис. 7).

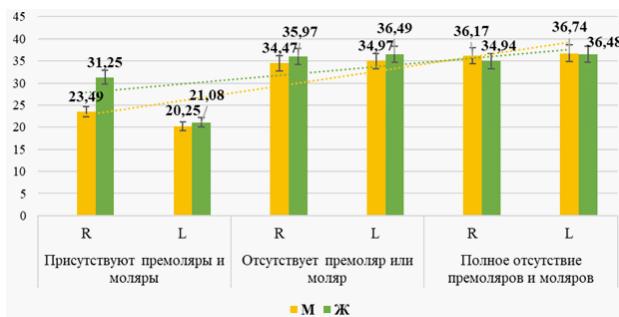


Рис. 7. Результаты определения среднего объема верхнечелюстных пазух на сухих препаратах (см³) в возрастной группе 65 лет и старше (R – правая верхнечелюстная пазуха, L – левая верхнечелюстная пазуха)

Анализ изменения среднего объема верхнечелюстных пазух на сухих препаратах, полученных от пациентов мужского пола с сохранившимися премолярами и молярами, показал, что наименьшее значение данного показателя так же, как в исследовании с помощью КЛКТ, наблюдалось в возрастной группе 45–54 года и составляло ($15,96 \pm 5,64$) мм³. Максимальное значение составляло ($40,78 \pm 1,21$) мм³ и наблюдалось в группе возраста от 55 до 64 лет (рис. 8).

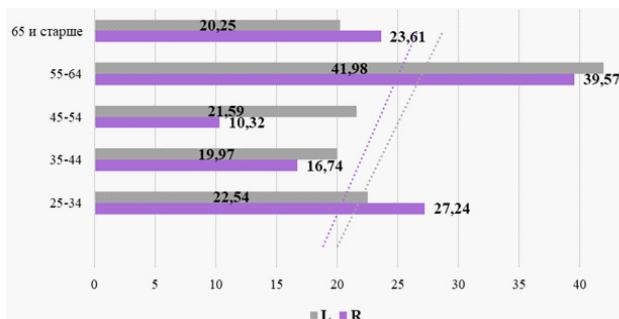


Рис. 8. Результаты определения среднего объема верхнечелюстных пазух на сухих препаратах (см³) у мужчин разных возрастных групп с сохранными премолярами и молярами (R – правая верхнечелюстная пазуха, L – левая верхнечелюстная пазуха)

Максимальное значение среднего объема верхнечелюстных пазух на сухих препаратах, полученных от мужчин разных возрастных групп с отсутствующими молярами или премолярами, также наблюдалось в возрасте 55–64 года и составило ($41,44 \pm 1,3$) см³.

Аналогичным образом, наименьший средний объем верхнечелюстных пазух в данной группе пациентов отмечался в возрасте 45–54 лет, при этом он оказался равен ($23,19 \pm 0,2$) см³ (рис. 9).

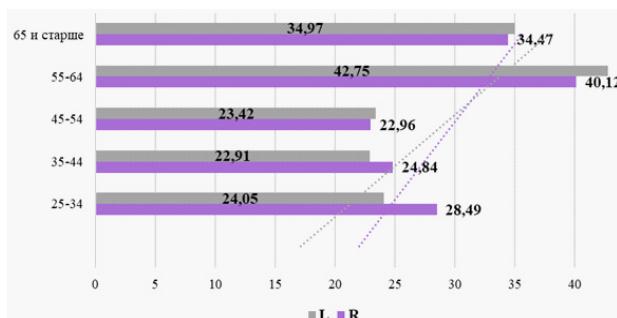


Рис. 9. Результаты определения среднего объема верхнечелюстных пазух на сухих препаратах (см³) у мужчин разных возрастных групп с отсутствующими премолярами или молярами (R – правая верхнечелюстная пазуха, L – левая верхнечелюстная пазуха)

Расчет среднего значения объема верхнечелюстных пазух на сухих препаратах, полученных от мужчин разных возрастных групп с полным отсутствием премоляров и моляров, показал, что максимальный показатель объема верхнечелюстных пазух также отмечался в возрасте от 55 до 64 лет ($42,05 \pm 0,93$) см³, а минимальный – в возрастном периоде 45–54 года ($24,90 \pm 0,45$) см³ (рис. 10).

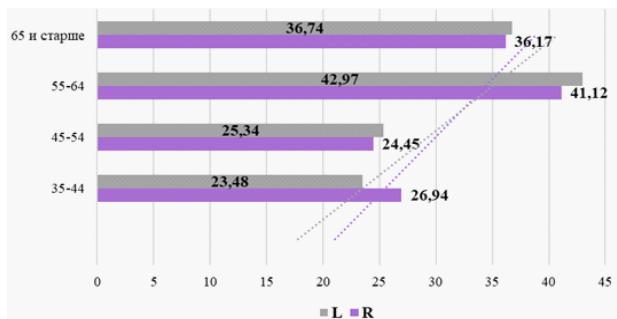


Рис. 10. Результаты определения среднего объема верхнечелюстных пазух на сухих препаратах (см³) у мужчин разных возрастных групп с полным отсутствием премоляров или моляров (R – правая верхнечелюстная пазуха, L – левая верхнечелюстная пазуха)

При анализе результатов определения среднего объема верхнечелюстных пазух на сухих препаратах, полученных от женщин разных возрастных групп с сохранными премолярами и молярами, было обнаружено, что максимальное значение наблюдалось в возрастной группе 35–44 года и составило ($34,83 \pm 1,9$) см³, а минимальное – в возрастной группе 45–54 года, ($22,07 \pm 0,18$) см³ (рис. 11).

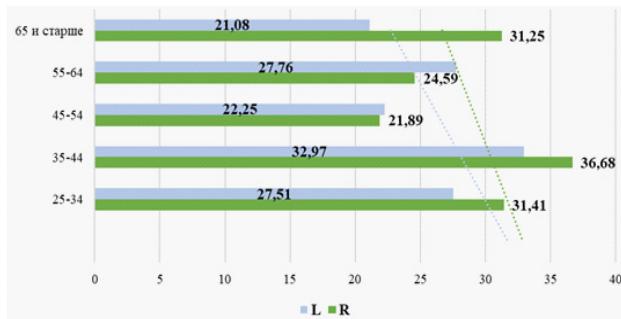


Рис. 11. Результаты определения среднего объема верхнечелюстных пазух на сухих препаратах (см^3) у женщин разных возрастных групп с сохранными премолярами и молярами (R – правая верхнечелюстная пазуха, L – левая верхнечелюстная пазуха)

Статистическая обработка результата определения среднего объема верхнечелюстных пазух на сухих препаратах от женщин разных возрастных групп с отсутствующими премолярами или молярами показала, что наибольший средний показатель наблюдался в возрастной группе 65 лет и старше, а наименьший – в возрастной группе 45–54 года, и был равен $(36,23 \pm 0,26)$ и $(24,51 \pm 0,33)$ см^3 соответственно (рис. 12).

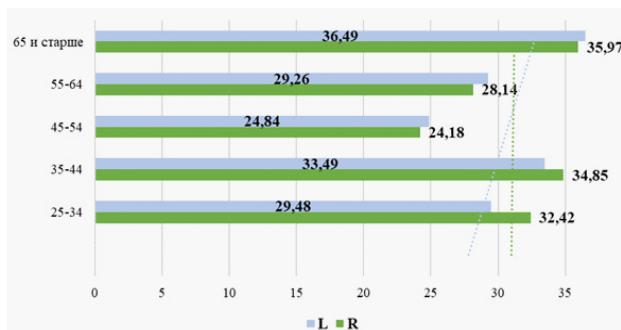


Рис. 12. Результаты определения среднего объема верхнечелюстных пазух на сухих препаратах (см^3) у женщин разных возрастных групп с отсутствующими премолярами или молярами (R – правая верхнечелюстная пазуха, L – левая верхнечелюстная пазуха)

Исследование средних показателей объема правой и левой пазух верхней челюсти на препаратах пациенток разного возраста с полным отсутствием премоляров и моляров показало, что максимальный средний объем аналогичным образом по сравнению с данными, полученными с использованием КЛКТ, наблюдался в возрасте от 35 до 44 лет $(36,18 \pm 1,01 \text{ см}^3)$, а минимальный – в возрасте от 45 до 54 лет $(26,20 \pm 0,75 \text{ см}^3)$ (рис. 13).

Изучение особенностей строения верхнечелюстной пазухи имеет важное клиническое значение. По данным литературы, объем синуса, наличие перегородок, пол и возраст влияют на тактику хирургического

вмешательства с целью восстановления целостности зубного ряда [7].

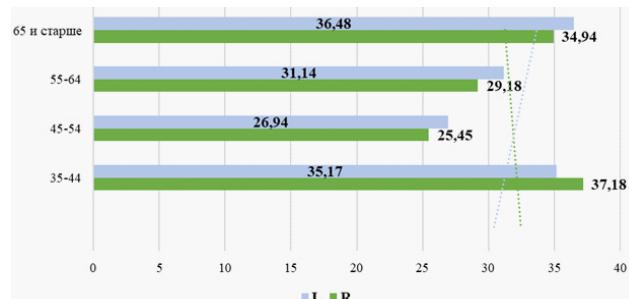


Рис. 13. Результаты определения среднего объема верхнечелюстных пазух на сухих препаратах (см^3) у женщин разных возрастных групп с полным отсутствием премоляров или моляров (R – правая верхнечелюстная пазуха, L – левая верхнечелюстная пазуха)

В нашем исследовании объем верхнечелюстных пазух на сухих препаратах скелетированных черепов демонстрировал значимые вариации в зависимости от возраста, пола и состояния зубного ряда, что коррелирует с данными, полученными с использованием КЛКТ и трехмерной визуализации.

Так, в возрастной группе 25–34 года женщины имели статистически значимо больший средний объем пазух по сравнению с мужчинами, что согласуется с результатами, которые отметили влияние пола на морфологические параметры пазухи. Увеличение объема у женщин в данной возрастной группе может быть связано с индивидуальными анатомическими особенностями и гормональными факторами, влияющими на костную структуру [8]. Отсутствие премоляров и моляров в зубном ряду приводило к увеличению среднего объема пазух, что подтверждает данные, указывающие на пневматизацию пазух и резорбцию альвеолярного отростка после потери зубов [9]. Наблюдаемое увеличение объема пазух при отсутствии жевательных зубов особенно выражено в возрастных группах 35–44 и 55–64 лет, что свидетельствует о прогрессирующей адаптации костной ткани и пневматизации с возрастом.

В возрастной группе 45–54 года объем пазух у мужчин и женщин был минимальным, что может отражать физиологические процессы ремоделирования костной ткани и изменения в структуре пазухи, связанные с возрастом. При этом различия между полами в этой группе были менее выражены, что согласуется с работами, подчеркивающими влияние возрастных изменений на анатомию пазух [10].

В группе старше 55 лет объем пазух у мужчин значительно превосходил показатели женщин. Это может быть обусловлено более выраженной пневматизацией у мужчин, а также различиями в потере зубов и состоянии костной ткани. Полученные данные подчеркивают

важность индивидуального подхода при планировании субантральной аугментации и имплантации, учитывая половые и возрастные особенности пациентов.

Таким образом, результаты нашего исследования подтверждают необходимость комплексной оценки объема верхнечелюстных пазух с учетом демографических и стоматологических факторов. Это особенно важно при выборе техники синус-лифтинга и прогнозирования результата имплантационной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Объем верхнечелюстных пазух существенно варьирует в зависимости от возраста, пола и состояния зубного ряда, что подтверждается данными исследования сухих препаратов и соответствует результатам КЛКТ.

Отсутствие премоляров и моляров связано с увеличением объема пазух, что требует особого внимания при планировании субантральной аугментации. Наибольший объем пазух наблюдается у мужчин в возрастной группе 55–64 года, а минимальный – в группе 45–54 года, что отражает возрастные изменения морфологии пазух. Полученные данные имеют практическое значение для индивидуализации хирургического подхода при dentalной имплантации, способствуя снижению риска осложнений и повышению эффективности лечения.

Дальнейшие исследования с использованием современных методов трехмерной визуализации и анализа биомеханических факторов позволят углубить понимание влияния анатомических особенностей верхнечелюстной пазухи на результаты имплантологического лечения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Zhang Y., Li J., Wang S. Three-dimensional evaluation of maxillary sinus volume changes after sinus floor elevation: a CBCT study. *Clinical Oral Implants Research*. 2023;34(2): 150–158. doi: 10.1111/cir.13987.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Ирина Анатольевна Гатило – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой гигиены имени Г.А. Гудзового, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; chijgay@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0139-5094>

Сергей Владимирович Сирак – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; sergejsirak@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4924-5792>

Вадим Николаевич Ленев – кандидат медицинских наук, доцент, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; lenevadim@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0000-5738-5501>

Николай Эрнестович Будзинский – кандидат медицинских наук, доцент, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; n22948121@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-1224-1575>

Андрей Юрьевич Юрасов – ассистент кафедры ортопедической стоматологии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия; andreyyr@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-1663-3377>

Статья поступила в редакцию 16.09.2025; одобрена после рецензирования 11.11.2025; принята к публикации 18.11.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.
Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

Irina A. Gatilo – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Hygiene named after G.A. Gudzovsky, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia;  chijgay@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0139-5094>

Sergey V. Sirak – MD, Professor, Head of the Department of Dentistry, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; sergejsirak@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4924-5792>

Vadim N. Lenev – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor. Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; lenevadim@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0000-5738-5501>

Nikolay E. Budzinsky – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; n22948121@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-1224-1575>

Andrey Yu. Yurasov – Assistant Professor of the Department of Orthopedic Dentistry, Bashkir State Medical University Ufa, Russia; andreyyr@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-1663-3377>

The article was submitted 16.09.2025; approved after reviewing 11.11.2025; accepted for publication 18.11.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.31-085

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-79-85>

Непрерывный менеджмент рисков развития осложнений при протезировании пациентов с низкой клинической коронкой зуба на фоне хирургической коррекции зубодесневого комплекса

В.В. Шкарин, С.А. Веремеенко, Ю.А. Македонова , Д.В. Михальченко,
Д.М. Македонова, Д.В. Демин

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Введение. На стоматологическом приеме пациентам целесообразно проводить оценку рисков развития осложнений с целью предупреждения развития ряда стоматологических заболеваний, таких как пародонтит, рецессия десны и т. д. При контрольных посещениях пациентов согласно срокам наблюдения, необходимо осуществлять не только оценку динамики заживления зубодесневого комплекса, но и выполнять обязательную координацию рисков, то есть документально оформлять все изменения, произошедшие с момента первоначального визита. Оценка непрерывного менеджмента рисков развития осложнений у пациентов, находящихся на ортопедическом лечении по поводу эстетического дефекта с низкой клинической коронкой опорных зубов, коррекция зубодесневого комплекса которым проведена различными методами, и послужила целью настоящей работы. **Методика исследования.** Проведено комплексное обследование и лечение 231 пациента с низкой коронкой опорных зубов, которые были рандомизированы на 3 группы в зависимости от метода проводимой коррекции: I группа – хирургическая подготовка выполнена методом гингивэктомии ($n = 75$), II группа – проведена альвеолопластика ($n = 80$), III группа – ретракция десны ($n = 76$). Оценка риска развития осложнений проводилась на трех уровнях: на уровне зубодесневого комплекса в области зубов с низкой высотой коронки; на уровне отдельного зуба; на уровне каждой поверхности каждого зуба. Исследовали следующие параметры: связанные с поверхностями зубов – определение индексов PI, PBI; связанные с зубом – глубина зондирования зубодесневой борозды и высота зубодесневого комплекса; два параметра были связаны с состоянием зубного ряда – оценка микроциркуляции и анализ окклюзии. **Результаты.** Главной целью непрерывного менеджмента рисков являлось последовательное отслеживание долгосрочного статуса пародонтологического здоровья пациента с низкой коронкой опорных зубов после проведения ретракции десны и методов хирургической коррекции. После выполнения одного из методов хирургического лечения, прежде всего, необходимо проявлять ответственность в наблюдении развития ряда осложнений. **Заключение.** Разработанная нами модель позволяет упростить каждый клинический случай с точки зрения диагностики и прогноза.

Ключевые слова: гингивэктомия, альвеолопластика, ретракция, зубодесневой комплекс, рецессия, низкая коронка зуба

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-79-85>

Continuous risk management of complications in prosthetics of patients with low clinical tooth crown on the background of surgical correction of the dental gingival complex

В.В. Шкарин, С.А. Веремеенко, Ю.А. Македонова , Д.В. Михальченко,
Д.М. Македонова, Д.В. Демин

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Introduction: At a dental appointment, it is advisable for patients to assess the risks of complications in order to prevent the development of a number of dental diseases, such as periodontitis, gum recession, etc. During follow-up visits to patients, according to the follow-up period, it is necessary not only to assess the dynamics of healing of the dental gingival complex, but also to carry out mandatory risk coordination, that is, to document all changes that have occurred since the initial visit. Assessment of the continuous risk management of complications in patients undergoing orthopedic treatment for an aesthetic defect with a low clinical crown of the supporting teeth, the correction of which was carried out by various methods, and served **the purpose** of this work. **Research methodology:** In this study, a comprehensive examination and treatment of 231 patients with low crowns of the supporting teeth was performed, which were randomized into 3 groups depending on the method of correction: group I – surgical preparation performed by gingivectomy ($n = 75$), group II – alveoloplasty ($n = 80$), group III – gum retraction ($n = 76$). The risk of complications was assessed at three levels: at the level of the dental gingival complex in the area of teeth with a low crown height; at the level of an individual tooth; at the level of each surface of each tooth. The following parameters were studied: related to the surfaces of teeth – determination of indices – PI, PBI; related to the tooth – the depth of sounding of the dental sulcus and the height of the dental complex; two parameters related to the state of the dentition – assessment of microcirculation and occlusion analysis. **Results:** The main goal

© Шкарин В.В., Веремеенко С.А., Македонова Ю.А., Михальченко Д.В., Македонова Д.М., Демин Д.В., 2025
© Shkarin V.V., Veremeenko S.A., Makedonova Yu.A., Mikhalkchenko D.V., Makedonova D.M., Demin D.V., 2025

of continuous risk management was to consistently monitor the long-term periodontal health status of a patient with a low crown of supporting teeth after gum retraction and surgical correction methods. After performing one of the surgical treatment methods, first of all, it is necessary to exercise responsibility in monitoring the development of a number of complications. **Conclusion:** The model we have developed makes it possible to simplify each clinical case in terms of diagnosis and prognosis.

Keywords: gingivectomy, alveoplasty, retraction, gingival complex, recession, low tooth crown

ВВЕДЕНИЕ

Методы диагностики и оценки эффективности проводимой терапии основываются на клинических параметрах, которые прямо или косвенно влияют на успешность/неудачи проведенного лечения [1]. Многие индикаторы могут сигнализировать о начальных этапах развития заболевания [2]. Изменение, к примеру, глубины зондирования зубодесневой борозды может свидетельствовать о наличии воспаления, но о необязательном развитии заболевания пародонта, сопровождающимся потерей прикрепления [3]. Оценку эффективности выполненной коррекции целесообразно проводить не только в ближайшие, но и в отдаленные сроки, учитывая клиническую ситуацию в полости рта во всем периоде наблюдения [4]. Анализ отдаленных результатов наблюдения, направленный на идентификацию существующих прогрессирующих или регressирующих проблем [5], позволит предупредить развитие ряда стоматологических заболеваний в ранние сроки. Задачей повторных посещений врача-стоматолога является обязательная координация рисков и выявление факторов-предикторов развития заболеваний пародонта. Огромное количество маркеров риска и факторов-предикторов требует изучения [6, 7]. Согласно модели Бернского университета, целесообразно использовать шестиугольник рисков, основанный на оценке комплекса рисков – околопародонтальных тканей, на уровне зуба и на уровне общего состояния пациента. Критерии исследования были следующие:

- А – процент карманов с положительным индексом кровоточивости;
- В – количество карманов с глубиной более 5 мм;
- С – количество утраченных зубов;
- Д – потеря кости относительно возраста;
- Е – системная/генетическая предрасположенность;
- F – количество сигарет в день [8].

Создание профиля индивидуальных рисков необходимо проводить при каждом последующем посещении, для врача-стоматолога это не представляет трудностей [9]. Изучение динамики изменений того или иного маркера позволит оценить успешность проводимой терапии [10], выявить развитие заболевания на раннем его этапе и фактор-предиктор [11], способствующий развитию данной патологии [12, 13].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Сформировать шкалу риска развития осложнений при протезировании пациентов с низкой клинической коронкой зуба на фоне хирургической коррекции зубодесневого комплекса.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено комплексное обследование и лечение 231 пациента с низкой коронкой опорных зубов, в строгом соответствии с дизайном исследования согласно правилам Регионального этического комитета ФГБОУ ВО ВолгГМУ (справка №2022/015 от 28.02.2020 г.). Средний возраст пациентов составил ($33,6 \pm 5,1$) года. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от метода проводимой коррекции: I группа – хирургическая подготовка выполнена методом гингивэктомии ($n = 75$), II группа – проведена альвеолопластика ($n = 80$), III группа – ретракция десны ($n = 76$). Стоматологическим пациентам, обратившимся за медицинской помощью, проведено комплексное стоматологическое обследование, включающее осмотр полости рта, тщательный сбор анамнеза, оценка болевого потенциала по 4-балльной шкале. Для реализации цели и решения поставленной задачи проведено комплексное исследование, включающее в себя клинические методы обследования пациентов с низкой коронкой опорных зубов, функциональное исследование – лазерная допплеровская флюометрия, ультразвуковое исследование. Благодаря клиническому стоматологическому осмотру диагностировали состояние пародонтальных тканей с измерением глубины зубодесневой борозды, наличие зубного налета, пародонтальный скрининг позволил выявить развитие заболеваний пародонта на ранних этапах, анализ результатов способствовал спрогнозировать риски развития осложнений. Стоматологическое обследование эффективности проводимой терапии включало в себя анализ качественных и полуколичественных параметров: оценка боли по 5-балльной градации, анализ приблизительного индекса зубного налета – PCR (Oleary et al., 1972), рассчитываемого в процентах, пародонтального индекса, PI (Russel, 1956) с определением степени; индекса кровоточивости сосочеков – PBI, в баллах; папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (PMA), гигиенического индекса (GI), пародонтального скрининга (PSR). Для выявления наличия и степени болевого потенциала использовалась шкала Хоссли – Бергмана для оценки интенсивности боли по 4-балльной шкале. С помощью цифрового метода регистрации окклюзионных взаимоотношений проведен цифровой анализ окклюзии и оценка распределения жевательной нагрузки в зубном ряду. Цифровой анализ окклюзии проводился аппаратом OccluSense/ Bausch (Германия). Пациентам в стоматологическом кресле предлагалось накусить пластину, в которую встроен одноразовый датчик давления толщиной 60 микрон. С помощью лазерной допплеровской флюометрии выявляли состояние локального кровотока

в пародонтальных тканях с определением формы микроциркуляторного расстройства, типа и степени нарушений микрокровотока. Путем математического анализа производили расчет следующих параметров: M – показатель микроциркуляции, выражаемый в перфузионных единицах, d – среднее квадратичное отклонение, отражающее амплитуды колебаний кровотока (п. ф. ед.), интегральный показатель вариации – Kv , рассчитываемый в процентном соотношении среднего квадратичного отклонения относительно показателя микроциркуляции и $\times 100\%$. Ультразвуковое исследование позволило определить уровень зубодесневого прикрепления с антропометрической верификацией толщины и высоты зубодесневого комплекса. Ультразвуковое исследование пародонта проводилось с помощью аппарата ультразвуковой диагностики Logic Scan и программного обеспечения Echo Wave II. Применили линейный ультразвуковой датчик HL-10 с рабочей частотой от 20 до 25 МГц, который фиксировали в полости рта в области зубодесневого комплекса. С помощью режима B_2 , CFM/ЦДК проводили оценку состояния пародонтальных тканей. Исследовали толщину и высоту прикрепленной десны (в мм). Высоту прикрепленной десны измеряли путем суммирования свободной и прикрепленной части десны в области передней группы зубов верхней челюсти. По продольной оси зуба производили измерение от точки А до точки В, где точка А – коронарная точка, ограничена десневым желобком, точка В – апикальная точка в области слизисто-десневой линии. Полученные данные сохраняли в общую базу данных стоматологических пациентов.

На основании разработанной нами градации профиля риска развития заболеваний пародонта каждого пациента определялся несколькими параметрами риска. Параметры: связанные с поверхностями зубов – определение индексов – PI, PBI; связанные с зубом – глубина зондирования зубодесневой борозды (ЗДБ) и высота зубодесневого комплекса (ЗДК); два параметра связаны с состоянием зубного ряда (оценка микроциркуляции и анализ окклюзии) (рис. 1).

Непрерывный менеджмент рисков проводили при каждом повторном посещении пациента. Наличие сопутствующих заболеваний, история жизни пациентов, несомненно, является наиболее важной, однако, данные пациенты входили в критерии исключения и выбывали из исследования, поэтому данные аспекты при выполнении непрерывного менеджмента рисков не рассчитывались.

В данном исследовании оценка рисков выполнена в период 14 дней, 1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев, 9 и 12 месяцев, то есть контрольные сроки осмотров с учетом ортопедического лечения постоянными конструкциями и периода адаптации к ним.

Данные, полученные в результате исследований, обрабатывали вариационно-статистическим ме-

тодом с использованием пакета прикладных программ Statistica 10 и Microsoft Excel Windows 2016.

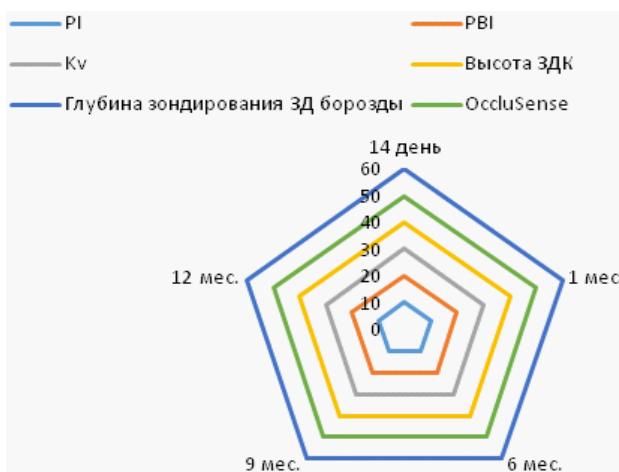


Рис. 1. Оценка рисков во время последующих повторных посещений (цифры являются вымышленными и служат для демонстрации визуализации диаграммы)

Статистический анализ проводился методом вариационной статистики с определением средней величины (M), ее средней ошибки ($\pm m$), стандартного отклонения (δ), оценки достоверности различия по группам с помощью критерия Стьюдента (t). Различие между сравниваемыми показателями считалось достоверным при $p < 0,05$, $p < 0,01$, $t \geq 2$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов на протяжении года наблюдения после проведения гингивэктомии (I группа) модель оценки рисков развития осложнений на каждом этапе выглядела следующим образом (рис. 2).

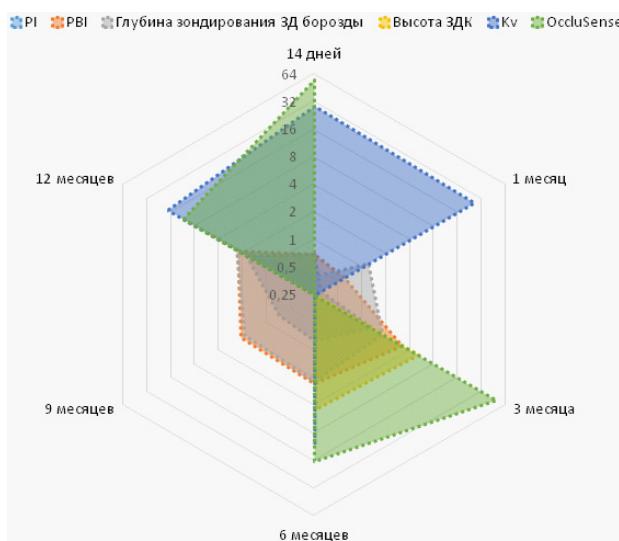


Рис. 2. Оценка факторов риска развития осложнений у пациентов I группы

Анализ факторов риска развития осложнений после выполненной гингивэктомии у пациентов со средним уровнем зубодесневого прикрепления выявил риск развития катарального гингивита, степень тяжести которого варьировала от легкой до средней, что подтверждалось вазомоторной активностью сосудов в период 6 месяцев наблюдения на фоне увеличения индекса кровоточивости и пародонтального индекса, уменьшения высоты зубодесневого прикрепления. Однако изменения носили обратимый характер, что подтверждалось отсутствием потери прикрепления, глубина зондирования зубодесневой борозды составила $(2,2 \pm 0,1)$ мм, значение которого статистически значимо не отличалось от нормированных показателей.

У пациентов после альвеолопластики (II группа) не выявлен риск развития заболеваний пародонта. Полученные данные клинического осмотра соответствовали данным функциональных методов исследования (рис. 3).

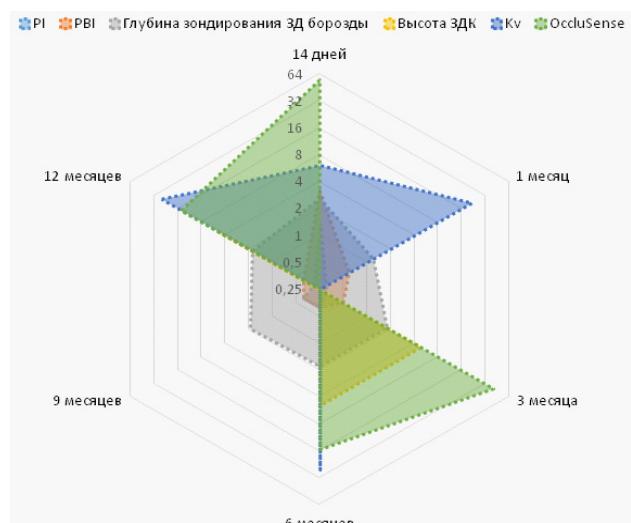


Рис. 3. Оценка факторов риска развития осложнений у пациентов II группы

У пациентов группы III после применения ретракционной нити, начиная с 3-месячного периода, наблюдались признаки воспаления пародонтальный ткани с развитием катарального гингивита легкой степени тяжести. Однако в период 6 месяцев наблюдения явления воспалительного процесса усиливались, впоследствии развились гиперпластические процессы с образованием ложного кармана. Ведущими факторами-предикторами в данном случае является увеличение глубины зондирования зубодесневой борозды, значение которой на пятое посещение равнялось $(1,8 \pm 0,1)$ мм, на шестое — $(2,5 \pm 0,1)$ мм, на восьмое — $(3,2 \pm 0,1)$ мм и увеличение высоты ЗДК по данным УЗИ: пятое посещение — $(6,5 \pm 0,05)$ мм; шестое — $(6,6 \pm 0,05)$ мм и на восьмой визит — $(7,6 \pm 0,04)$ мм. Ухудшение вазомоторной активности сосудов подтверждало развитие микроциркуляторных

нарушений спастического типа. Целостность зубодесневого соединения не нарушена, что свидетельствовало о возможности восстановления выявленных структурных и морфологических изменений при своевременной терапии в первоначальное состояние зубодесневого комплекса до проведения ретракции десны (рис. 4).

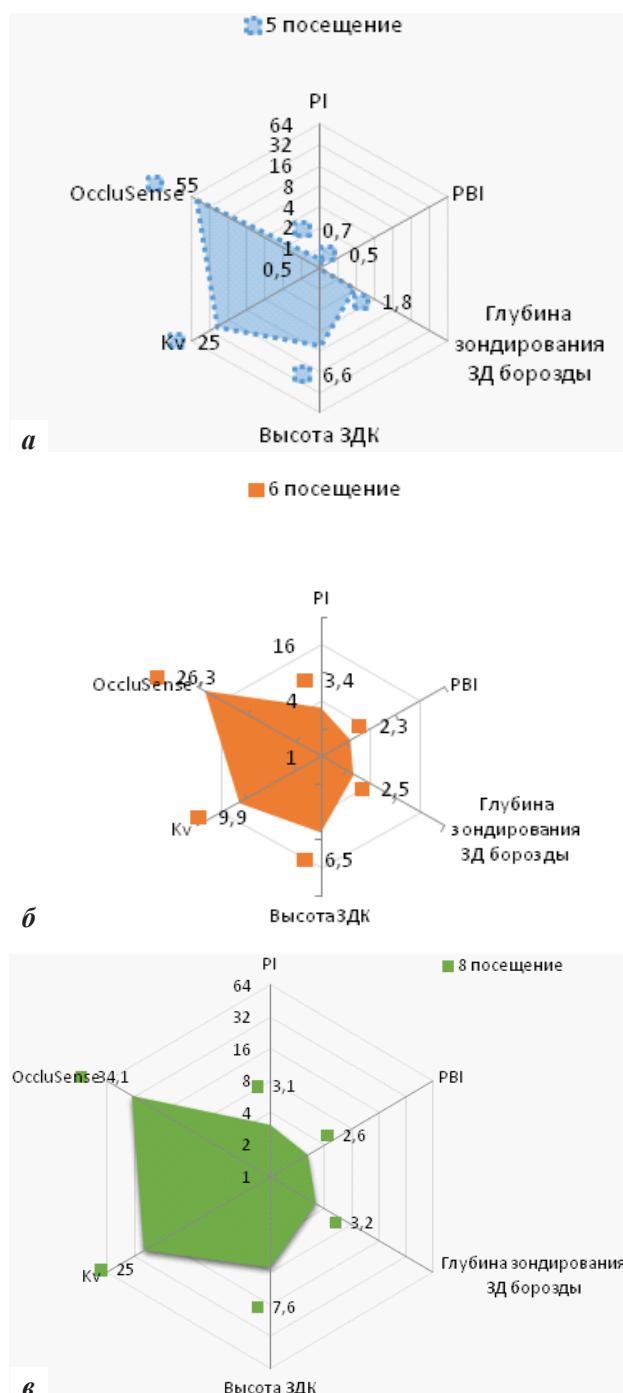


Рис. 4. Оценка факторов риска на развитие осложнений у пациентов III группы:

- а — на пятое посещение (3 месяца),
- б — на шестое посещение (6 месяцев),
- в — на восьмое посещение (12 месяцев)

Сравнительный анализ клинических и функциональных данных отразил динамику восстановления зубодесневого комплекса в зависимости от типа проводимой коррекции. У пациентов со средним уровнем зубодесневого прикрепления при низкой коронке опорных зубов оптимальным методом выбора является проведение альвеолопластики, что подтверждается клиническими значениями. В ближайшие сроки наблюдения отмечается развитие воспалительного процесса как следствие ответной реакции организма на травматическую операцию, который к месяцу наблюдения полностью купируется. Хирургический метод иссечения части десны может использоваться при неисполнимости проведения альвеолопластики, однако, возможно развитие воспалительной реакции пародонтальных тканей от легкой до средней степени тяжести. Временное смещение мягких тканей десны с помощью ретракционной нити с целью увеличения зубодесневой борозды при низкой коронке опорных зубов проводить нецелесообразно при планировании долгосрочного лечения. На 3-й день развивается воспаление, которое купируется в период 1 месяца наблюдения, однако, после замены временных конструкций постоянными развивается ряд нежелательных явлений и осложнений, таких как катаральный и/или гипертрофический гингивит средней/тяжелой степени тяжести с образованием ложных карманов, при несвоевременном лечении которых возможно развитие необратимых заболеваний пародонта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценку непрерывного менеджмента рисков развития осложнений целесообразно проводить при каждом последующем посещении. Оценку рисков развития необходимо выполнять на трех уровнях – на уровне зубодесневого комплекса в области зубов с низкой высотой коронки, на уровне отдельного зуба и на уровне каждой поверхности каждого зуба. Пародонтологический индекс и индекс кровоточивости позволяют определить уровень гигиены полости рта и выполнение пациентом рекомендаций по домашнему уходу за ротовой полостью. Определение глубины зондирования зубодесневой борозды и высоты зубодесневого комплекса по данным УЗИ позволяют получить объективную картину заживления мягких тканей в области ортопедических конструкций, анализ окклюзионных взаимоотношений в зубном ряду и микроциркуляторных изменений в тканях пародонта способствует коррекции проводимой терапии [14].

Конечно, необходимо учитывать и факторы риска, связанные с пациентом, – наличие системных заболеваний, соблюдение рекомендаций по гигиене полости рта, потеря прикрепления относительно возраста обследуемого и факторов окружающей среды, в том числе курение, генетическую предрасположенность [15]. Вышеописанная модель позволяет упростить каждый

конкретный случай с точки зрения диагностики и прогноза, предупредить развитие ряда стоматологических заболеваний. На основании анализа полученных данных при проведении клинического, лазерного допплеровского флюметрического и ультразвукового методов исследования разработана и внедрена шкала риска развития осложнений после применения ретракции десны и хирургических методов коррекции в зависимости от уровня зубодесневого прикрепления, согласно которой оценку рисков необходимо проводить на трех уровнях – на уровне зубодесневого комплекса, отдельного зуба и каждой поверхности каждого зуба.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Абакаров С.И., Сорокин Д.В., Лапушкин В.Ю., Абакарова Д.С. Математические методы моделирования и современные физические методы исследования в ортопедической стоматологии. *Вестник последипломного медицинского образования*. 2021;1:58–63.
2. Агрба А.И., Гребнев Г.А., Музыкин М.И., Багненко А.С., Иорданишивили А.К., Сирах С.В. Сравнительный анализ развития осложнений при проведении операции синус-лифтинга. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2025;20(1):25–30.
3. Анисов Н.В., Аболмасов Н.Н., Адаева И.А., Пригунов К.А. Цифровые технологии как инструмент диагностики и профилактики первичной травматической окклюзии. *Клиническая стоматология*. 2024;27(2):52–58.
4. Арсенина О.И., Попова Н.В., Грудянов А.И. Совершенствование диагностической оценки биотипа пародонта при планировании ортодонтического лечения. *Клиническая стоматология*. 2019;2(90):38–42.
5. Веремеенко С.А., Македонова Ю.А., Верстаков Д.В., Боловина Я.П., Глухова Е.С. Сравнительный анализ клинических и функциональных показателей десневого края пациентов с низкой высотой коронки зуба на фоне различных методов подготовки к протезированию. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2023;20(1):50–57.
6. Makedonova Yu.A., Mikhalchenko D.V., Zhidovinov A.V., Dyachenko D.Yu., Veremeenko S.A. Comparative evaluation of treatment efficiency of inflammatory complications after orthopedic treatment with up-to-date methods of pharmacotherapy. *Journal of International Dental and Medical research*. 2020;13(2):571–576.
7. Македонова Ю.А., Кривенцев А.Е., Веремеенко С.А., Дьяченко Д.Ю. Обоснование дифференцированного подхода к ортопедическому лечению зубов при системной патологии. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2020;3(75):79–82.
8. Лебеденко И.Ю., Арутюнов С.Д., Ряховский А.Н. Ортопедическая стоматология. Т. 1: национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 520 с.
9. Chaturvedi T.P., Singh D., Sharma V.K., Priyadarshani P., Turkia S. Effect of orthodontic retraction force on thick and

thin gingival biotypes in different grades of gingival recession and alveolar bone quality: A finite element analysis. *J Orthod Sci.* 2023;12:22.

10. Шкарин В.В., Македонова Ю.А., Ярыгина Е.Н., Вейсгейм Л.Д., Дьяченко Д.Ю. Оценка диагностической возможности обученной нейросетевой модели в стоматологии. *Клиническая стоматология.* 2025;1:116–123.

11. Худалеева К.А., Аболмасов Н.Н., Массарский И.Г., Анисов Н.В., Kovaleva I.A. Микроциркуляция пародонта при замещении поддесневых дефектов твердых тканей зубов искусственными коронками с применением методики биологически ориентированного препарирования. *Верхневолжский медицинский журнал.* 2024;23(1):14–19.

12. Fageeh H.I., Fageeh H.N., Bhati A.K., Thubab A.Y., Sharrahi H.M. Assessing the Reliability of Miller's Classification and Cairo's Classification in Classifying Gingival Recession Defects: A Comparison Study. *Medicina (Kaunas).* 2024;60(2):205.

13. Kumari S., Singh P., Parmar U.G., Patel A.M. Evaluation of Effectiveness of Three New Gingival Retraction Systems: A Comparative Study. *J Contemp Dent Pract.* 2021;22(8):922–927.

14. Веремеенко С.А., Шкарин В.В., Македонова Ю.А., Дмитриенко С.В. Критерии оценки эффективности предпротетического лечения пациентов с низкой коронкой опорных зубов. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025622628 от 18.06.2025.

15. Веремеенко С.А., Македонова Ю.А., Шкарин В.В. Прогностическая шкала риска развития осложнений после хирургической коррекции зубодесневого комплекса у пациентов с низкой коронкой опорных зубов. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025623197 от 01.08.2025.

REFERENCES

1. Abakarov S.I., Sorokin D.V., Lapushko V.Yu., Abakarova D.S. Mathematical modeling methods and modern physical research methods in orthopedic dentistry. *Vestnik poslediplomnogo meditsinskogo obrazovaniya = Journal of postgraduate medical education.* 2021;1:58–63. (In Russ.).
2. Agrba A.I., Grebnev G.A., Muzykin M.I., Baginenko A.S., Iordanishvili A.K., Sirak S.V. Comparative analysis of the development of complications during sinus lifting surgery. *Meditinskii vestnik Severnogo Kavkaza = Medical News of North Caucasus s.* 2025;20(1):25–30. (In Russ.).
3. Anisov N.V., Abolmasov N.N., Adaeva I.A., Prygunov K.A. Digital technologies as a tool for diagnosis and prevention of primary traumatic occlusion. *Klinicheskaya stomatologiya = Clinical Dentistry.* 2024;27(2):52–58. (In Russ.).
4. Arsenina O.I., Popova N.V., Grudyanov A.I. Improving the diagnostic assessment of the periodontal biotype in the planning of orthodontic treatment. *Klinicheskaya stomatologiya = Clinical Dentistry.* 2019;2(90):38–42. (In Russ.).
5. Veremeenko S.A., Makedonova Yu.A., Verstakov D.V., Bolovina Ya.P., Glukhova E.S. Comparative analysis of the clinical and functional parameters of the gingival margin of patients with low tooth crown height against the background of various methods of preparation for prosthetics. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University.* 2023;20(1):50–57. (In Russ.).
6. Makedonova Yu.A., Mikhalchenko D.V., Zhidovinov A.V., Dyachenko D.Yu., Veremeenko S.A. Comparative evaluation of treatment efficiency of inflammatory complications after orthopedic treatment with up-to-date methods of pharmacotherapy. *Journal of International Dental and Medical Research.* 2020;13(2):571–576.
7. Makedonova Yu.A., Kriventsev A.E., Veremeenko S.A., Dyachenko D.Yu. Substantiation of a differentiated approach to orthopedic dental treatment in systemic pathology. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University.* 2020;3(75):79–82. (In Russ.).
8. Lebedenko I.Yu., Arutyunov S.D., Ryakhovsky A.N. Orthopedic dentistry. Volume 1: National Guidelines. 2nd ed., revised and add. Moscow; GEOTAR-Media, 2022. 520 p. (In Russ.).
9. Chaturvedi T.P., Singh D., Sharma V.K., Priyadarshani P., Turkiya S. Effect of orthodontic retraction force on thick and thin gingival biotypes in different grades of gingival recession and alveolar bone quality: A finite element analysis. *J Orthod Sci.* 2023;12:22.
10. Shkarin V.V., Makedonova Yu.A., Yarygina E.N., Weisheim L.D., Dyachenko D.Y. Evaluation of the diagnostic capability of a trained neural network model in dentistry. *Klinicheskaya stomatologiya = Clinical Dentistry.* 2025;1:116–123. (In Russ.).
11. Khudaleeva K.A., Abolmasov N.N., Massarsky I.G., Anisov N.V., Kovaleva I.A. Microcirculation of the periodontium during replacement of subgingival defects of hard dental tissues with artificial crowns using biologically oriented preparation techniques. *Verkhnevolzhskii meditsinskii zhurnal = Verkhnevolzhsky Medical Journal.* 2024;23(1):14–19. (In Russ.).
12. Fageeh H.I., Fageeh H.N., Bhati A.K., Thubab A.Y., Sharrahi H.M. Assessing the Reliability of Miller's Classification and Cairo's Classification in Classifying Gingival Recession Defects: A Comparison Study. *Medicina (Kaunas).* 2024;60(2):205.
13. Kumari S., Singh P., Parmar U.G., Patel A.M. Evaluation of Effectiveness of Three New Gingival Retraction Systems: A Comparative Study. *J Contemp Dent Pract.* 2021;22(8):922–927.
14. Veremeenko S.A., Shkarin V.V., Makedonova Yu.A., Dmitrienko S.V. Criteria for evaluating the effectiveness of pre-prosthetic treatment of patients with low crowns of supporting teeth. Certificate of state registration of the database No. 2025622628 dated 18.06.2025. (In Russ.).
15. Veremeenko S.A., Makedonova Yu.A., Shkarin V.V. Prognostic risk scale for complications after surgical correction of the gingival complex in patients with low crowns of the supporting teeth. Certificate of state registration of the database No. 2025623197 dated 01.08.2025. (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Владимир Вячеславович Шкарин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; post@volgmed.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7520-7781>

Сергей Александрович Веремеенко – ассистент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; sergey34_94@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0652-0173>

Юлия Алексеевна Македонова – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия;  mihai-m@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5546-8570>

Дмитрий Валерьевич Михальченко – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; mdvstom@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0479-8588>

Диана Михайловна Македонова – обучающаяся стоматологического факультета, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; dianamakedonova@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-3291-9526>

Данил Вадимович Демин – обучающийся стоматологического факультета, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; danildemin@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-9808-9536>

Статья поступила в редакцию 30.09.2025; одобрена после рецензирования 11.11.2025; принятa к публикации 18.11.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.
Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

Vladimir V. Shkarin – MD, Professor, Head of the Department of Public Health and Public Health, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; post@volgmed.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7520-7781>

Sergey A. Veremeenko – Assistant Professor of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; sergey34_94@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0652-0173>

Yulia A. Makedonova – MD, Professor, Head of the Department of Dentistry, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia;  mihai-m@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5546-8570>

Dmitry V. Mikhalkchenko – MD, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; mdvstom@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0479-8588>

Diana M. Makedonova – a student at the Faculty of Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; dianamakedonova@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-3291-9526>

Danil V. Demin – a student at the Faculty of Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; danildemin@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-9808-9536>

The article was submitted 30.09.2025; approved after reviewing 11.11.2025; accepted for publication 18.11.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616-003.93:611.631:546.46

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-86-90>

Количественная характеристика клеток Сертоли и сперматогоний при дефиците магния и его фармакологической коррекции

Григорий Леонидович Снигур, Валентина Николаевна Рудыкина [✉],
Татьяна Николаевна Щербакова

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Цель работы: определить структурные особенности семенников при алиментарном дефиците магния и его фармакологической коррекции. **Материалы и методы исследования.** Проведено экспериментальное исследование на 50 беспородных половозрелых крысах самцах массой 200–300 г. Гипомагнеземию моделировали в течение 12 недель с использованием магнийдефицитной диеты. Животные разделены на 5 экспериментальных групп. Первая группа – контроль, животные содержались на полноценном пищевом рационе, вторая – животные с алиментарным дефицитом магния, в третьей, четвертой и пятой группах проводилась фармакологическая коррекция препаратами магния: «Магне В6», «МагнеВитол» и «Бишофит» соответственно. Для гистологического изучения из группы случайным образом отбирались животные, у которых выделяли семенники. Микропрепараты изготавливали по общепринятой гистологической методике. Морфометрическое исследование семенников оценивалось с использованием стандартной методики, определяли путем подсчета клеток Сертоли и сперматогоний. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программного обеспечения Prism 8 (GraphPad Software Inc., США). **Результаты.** При подсчете количества клеток сперматогенного эпителия и сустентоцитов отмечено достоверное снижение количества этих клеток в группе животных с гипомагнезиемией на 22 %, что свидетельствует о начале дегенеративных изменений в сперматогенном эпителии. В опытных группах, получавших с 9-й по 12-ю неделю магнийдефицитного состояния препараты магния, отмечалось статистически значимое увеличение на 17,5–18 % исследуемых клеток в извитых семенных канальцах ($p < 0,05$), что указывает на обратимость характерных структурных изменений в семенниках при гипомагнезии. **Выводы.** В результате проведенного исследования было выявлено, что при алиментарном дефиците магния отмечается статистически значимое уменьшение количества исследуемых клеток в извитых семенных канальцах семенников крыс. В семенниках крыс экспериментальных групп, получавших препараты магния, отмечалось восстановление количества сперматогониев и клеток Сертоли, что свидетельствует об обратимости выявленных структурно-функциональных изменений.

Ключевые слова: семенники, сперматогенез, магнийдефицитная диета, сперматогонии, клетки Сертоли (сустентоцит)

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-86-90>

Quantitative characterisation of Sertoli and spermatogonia cells in magnesium deficiency and its pharmacological correction

Grigory L. Snigur, Valentina N. Rudykina [✉], Tatiana N. Shcherbakova

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. The aim of the study was to determine the structural features of the testes in cases of dietary magnesium deficiency and its pharmacological correction. **Materials and methods:** An experimental study was conducted on 50 outbred sexually mature male rats weighing 200–300 g. Hypomagnesemia was modeled for 12 weeks using a magnesium-deficient diet. The animals were divided into 5 experimental groups. The first group was the control group, animals were kept on a complete diet, the second group consisted of animals with dietary magnesium deficiency, and the third, fourth, and fifth groups received pharmacological correction with magnesium preparations: Magne B6, Magnevitol and Bishofit respectively. Animals from which testes were isolated were randomly selected from the group for histological examination. Microscopic preparations were prepared using standard histological techniques. Morphometric analysis of the testes was assessed using a standard method, determining Sertoli cell and spermatogonial counts. Statistical processing of the results was performed using Prism 8 software (GraphPad Software Inc., USA). **Results:** When counting the number of spermatogenic epithelial cells and sustentacular cells, a significant 22 % decrease in these cells was noted in the hypomagnesemia group of animals, indicating the onset of degenerative changes in the spermatogenic epithelium. In the experimental groups receiving magnesium supplements from weeks 9 to 12 of magnesium deficiency, a statistically significant increase of 17.5–18 % in the examined cells in the convoluted seminiferous tubules ($p < 0.05$) was observed, indicating the reversibility of the characteristic structural changes in the testes associated with hypomagnesemia. **Conclusions:** The study revealed that magnesium deficiency resulted in a statistically significant reduction in the number of examined cells in the convoluted seminiferous tubules of rat testes. In the testes of rats in the experimental groups receiving magnesium supplements, a restoration of spermatogonia and Sertoli cell counts was observed, indicating the reversibility of the identified structural and functional changes.

Keywords: testes, spermatogenesis, magnesium-deficient diet, spermatogonia, Sertoli cells (sustentocyte)

Распространенность дефицита магния в популяции в России колеблется от 16 до 42 %, а его клинические проявления выявляются еще чаще. Являясь универсальным регулирующим фактором, магний оказывает нормализующее влияние на функциональное состояние нервной, сердечно-сосудистой, иммунной системы, опорно-двигательного аппарата [1, 2, 3, 4].

Ряд авторов убедительно доказали роль магния в функционировании женской репродуктивной системы [3, 5]. В литературе представлены данные о угнетении репродуктивной системы у самок крыс при экспериментальном моделировании дефицита магния [3]. Другими авторами показана взаимосвязь половой дисфункции у мужчин с уровнем магния в крови [6, 7]. Однако влияние гипомагнезии на структурно-функциональное состояние семенников изучено недостаточно [4, 7, 8, 9].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявить особенности сперматогенеза при экспериментальной гипомагнезии и ее фармакологической коррекции препаратами магния.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на 50 беспородных крысах самцах массой 200–300 г, содержавшихся в условиях вивария ВолгГМУ в соответствии с правилами лабораторной практики РФ (ГОСТ 33044–2014).

В эксперименте моделировалось магнийдефицитное состояние с использованием 12-недельного назначения диеты (ICN Biomedicals, Aurora, Ohio, США). Весь рацион готовился на деионизированной воде, которая также использовалась в качестве питьевой воды для животных. Скорость и глубину развития гипомагнезии контролировали у животных, определяя уровни содержания магния в плазме крови и эритроцитах, спектрофотометрическим методом по цветной реакции с титановым желтым (Sigma, США) с измерением на спектрофотометре СФ-26 (ЛОМО, Россия). Снижение концентрации магния ниже 1,4 ммоль/л в эритроцитах и 0,7 ммоль/л в плазме расценивалось как гипомагнезия средней степени. Для изучения морфологических изменений в семенниках крыс-самцов использовали следующие группы животных (табл.).

Дизайн исследования

Группа, кол-во животных	Диета, нед.	Коррекция, нед.
	1–12	9–12
1	2	3
Контроль, 10	полноценный рацион	–
Дефицит магния (ДМ), 40	магний- дефицитная	–

Окончание табл.

1	2	3
Дефицит магния + Магне В6 (ДМ + Магне В6), 10	магний- дефицитная	10 мг/кг Mg лактата дигидрат (Magne B6)
Дефицит магния + Магневитол (ДМ + Магневитол), 10	магний- дефицитная	8 мг/кг Магневитол
Дефицит магния + Бишофит (ДМ + Бишофит), 10	магний- дефицитная	0,01 мл/кг водного раствора Mg хлорида (раствор бишофита)

Все манипуляции с животными проводились в соответствии с требованиями Директивы 2010/63/EU европейского парламента и Совета Европейского Союза от 22.09.2010. Для гистологического изучения из группы случайным образом отбирались животные, у которых выделяли семенники. Затем ткань семенников фиксировали в 10%-м растворе нейтрального забуференного (рН 7,0) формалина в течение 24 ч, заливали в парафин, изготавливали поперечные гистологические срезы толщиной 3–5 мкм. Для обзорной окраски был использован гематоксилин и эозин. Гистологические препараты фотографировались цифровой камерой Canon (Japan, 5,0 мегапикселей) на базе микроскопа Axiostar plus (Карл Цейс, Германия) с использованием объективов $\times 10$; $\times 20$; $\times 40$ и окуляра $\times 10$. Сперматогенез оценивали путем подсчета количества сперматогоний и клеток Сертоли в извитых семенных канальцах при увеличении $\times 400$ в 10 случайных полях зрения (подсчитывали 20 канальцев) [10].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программного обеспечения Prism 8 (GraphPad Software Inc., США). Данные представлены в виде среднего, медианы и интерквартильного интервала. Проверка выборки на нормальное распределение признаков проводилась с использованием критерия Шапиро – Уилка. Для оценки вариабельности показателей указывался интерквартильный размах [Q1; Q3]. Сравнение двух независимых выборок проводилось непараметрическим методом (критерий Манна – Уитни), трех и более – непараметрическим методом (критерий Краскела – Уоллиса, критерий Данна). Статистически значимыми принимали изменения при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Особенности сперматогенеза оценивали путем подсчета количества сперматогоний и клеток Сертоли. Сперматогонии, расположенные между клетками Сертоли вдоль базальной мембранны, служат источником недифференцированных клеток для сперматогенеза и по мере дифференцировки продвигаются в адноминальном направлении (рис. 1). Согласованное

регулирование процессов в половых клетках на разных стадиях дифференцировки осуществляется благодаря клеткам Сертоли, формирующими для них микроокружение. Клетки Сертоли многофункциональны. Они также принимают участие в фагоцитозе дегенерирующих половых клеток, в паракринной регуляции сперматогенеза, выполняют опорные и трофические функции.



Рис. 1. Микропрепараторы срезов семенников.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×400

При проведении морфометрического исследования у животных группы контроля медиана количества сперматогоний составила 59,00 [57,00; 61,00] клеток. В группе дефицита магния отмечалось статистически значимое ($p < 0,0001$) уменьшение количества сперматогоний (рис. 2). Медиана количества клеток сперматогенного эпителия составила 46,50 [44,00; 47,75]. При фармакологической коррекции гипомагниемии отмечается достоверное, статистически значимое ($p < 0,0001$) увеличение количества сперматогоний. Медиана количества сперматогоний в группе ДМ + Магне В6 составила 57,00 [54,25; 57,00] клеток, у животных в группе ДМ + Магневитол – 55 [52,50; 57,00] клеток, ДМ + Бишофит – 54,00 [52,50; 57,75] клеток. В группах с фармакологической коррекцией препаратом «Магнийвитол» и водным раствором хлорида магния не происходит восстановления количества клеток сперматогенного эпителия, которое характерно для контрольной группы.

При подсчете соматических клеток в извитых семенных канальцах медиана количества клеток Сертоли в контрольной группе составила 28,50 [27,00; 29,00] клеток. При магнийдефицитном состоянии отмечается достоверное уменьшение сустентоцитов ($p < 0,0001$). Медиана количества соматических клеток извитых семенных канальцев в группе дефицита магния составила 19,00 [18,00; 21,00] клеток. В группах фармакологической коррекции отмечается статистически значимое увеличение клеток Сертоли (рис. 2). В группах дефицит магния + Магне В6 медиана количества клеток Сертоли составила 27,00 [26,00; 28,00] клеток, дефицит магния + Магневитол – 24,50 [23,25; 25,00] клеток, дефицит магния + Бишофит – 24,00 [23,00; 25,75] клеток.

При подсчете количества клеток сперматогенного эпителия и соматических клеток Сертоли отмечено достоверное снижение количества этих клеток в группе животных с гипомагниемией на 22 %, что свидетельствует о начале дегенеративных изменений в сперматогенном эпителии. В опытных группах, получавших 9–12-ю неделю магнийдефицитного состояния препараты магния, отмечалось статистически значимое увеличение на 17,5–18 % исследуемых клеток в извитых семенных канальцах ($p < 0,05$), что указывает на обратимость характерных структурных изменений в семенниках при гипомагнезии (рис. 2).

Выявленные нами морфологические изменения клеток сперматогенного эпителия у крыс самцов, находившихся на магнийдефицитной диете и получавших затем препараты магния, свидетельствуют о том, что дефицит магния способствует развитию выявленных нарушений. Выявленные изменения согласуются с литературными данными [7, 8].

По нашему мнению, дегенеративные изменения, возникающие в семенниках, являются результатом магнийдефицитного состояния. Дефицит магния способствует развитию нарушений в сперматогенном эпителии и, как следствие, нарушению сперматогенеза [8].

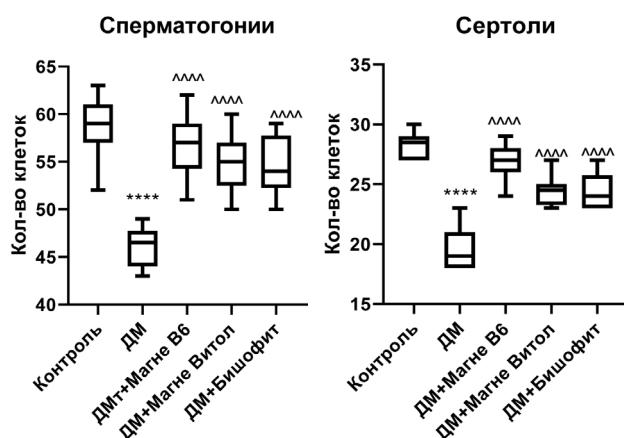


Рис. 2. Количество сперматогоний и клеток Сертоли

в извитых семенных канальцах:

**** $p < 0,0001$ – различия достоверны по сравнению с группой контроля по критерию Манна – Уитни;
 ~~~  $p < 0,0001$  – различия достоверны по сравнению с группой дефицита магния по критерию Данна

Фармакологическая коррекция гипомагнезии способствует восстановлению количества клеток, характерного для контрольной группы, что указывает на обратимость данного патологического состояния.

Введение препарата «Магне В6», четырехнедельным курсом, было более эффективным по сравнению с другими препаратами магния. Отмечено восстановление количества сперматогониев и клеток Сертоли.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами экспериментальное исследование свидетельствует о том, что при гипомагниемии наблюдались структурные изменения семенников крыс, которые сопровождались достоверным снижением количества сперматогониев и клеток Сертоли. При проведении фармакологической коррекции алиментарного дефицита магния препаратами «Магне В6», «Магневитол» и «Биофит» отмечалась различная по выраженности положительная динамика выявленных в семенниках морфологических показателей. Введение препарата «Магне В6» более эффективно по сравнению с другими препаратами магния. Таким образом, отмечается восстановление количества сперматогониев и клеток Сертоли на фоне введения препаратов магния, что свидетельствует об обратимости выявленных структурно-функциональных изменений.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Есенова И.И. В центре внимания препараты магния. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2011;4:487–491.
- Шилов А.М., Авшалумов А.Ш., Марковский В.Б., Синицына Е.Н., Грязнов Д.А., Осия А.О. Метаболический синдром и дефицит магния: особенности течения и лечения. *Врач*. 2008;9:44–48.

3. Спасов А.А., Смирнов А.В., Бугаева Л.И., Толокольников В.А., Лебедева С.А. Функциональная морфология матки и яичников при дефиците магния и его фармакологической коррекции: монография. Волгоград: Изд-во Волгоградского государственного медицинского университета, 2017. 212 с.

4. Gröber U., Schmidt J., Kisters K. Magnesium in prevention and therapy. *Nutrients*. 2015;7(9):8199–8226.

5. Бурчаков Д.И., Кузнецова И.В. Признаки дефицита магния и повышенного риска акушерских осложнений: диагностика и лечение. *Эффективная фармакотерапия*. 2017;44(4):16–18.

6. Arpad B., Karoly B., Laszlo H. Biological, biochemical and morphological observations on animals with chronic magnesium deficiency. *Magnesium Research*. 1989;26:228–237.

7. Chandra A.K., Sengupta P., Goswami H., Mahitosh S. Effects of Dietary Magnesium on Testicular Histology, Steroidogenesis, Spermatogenesis and Oxidative Stress Markers in adult rats. *Indian Journal of Experimental Biology*. 2013;51:37–47.

8. Спасов А.А., Гетманенко А.Ю., Бугаева Л.И., Лебедева С.А., Коржова Т.М., Кузубова и др. Влияние алиментарной гипомагнезии на процессы репродукции крыс-самцов. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2017;1(53):17–21.

9. Maggio M., Ceda G.P., Lauretani F. Magnesium and anabolic hormones in older men. *International journal of andrology*. 2011;6(2):1365–2605.

10. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. М.: Гриф и К, 2012. 944 с.

## REFERENCES

- Eesenova I.I. The focus is on magnesium preparations. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii* = Rational pharmacotherapy in cardiology. 2011;4:487–491. (In Russ.).
- Shilov A.M., Avshalumov A.Sh., Markovsky V.B., Sinitcina E.N., Gryaznov D.A., Hosea A.O. Metabolic syndrome and magnesium deficiency: features of course and treatment. *Vrach = Doctor*. 2008;9:44–48. (In Russ.).
- Spasov A.A., Smirnov A.V., Bugaeva L.I., Tolokolnikov V.A., Lebedeva S.A. Functional morphology of uterus and ovaries with magnesium deficiency and its pharmacological correction: monograph. Volgograd; VolgSMU Publishing House, 2017. 212 p. (In Russ.).
- Gröber U., Schmidt J., Kisters K. Magnesium in prevention and therapy. *Nutrients*. 2015;7(9):8199–8226.
- Burchakov D.I., Kuznetsova I.V. Signs of magnesium deficiency and increased risk of obstetric complications: diagnosis and treatment. *Effektivnaya farmakoterapiya* = Effective pharmacotherapy. 2017;44(4):16–18.
- Arpad B., Karoly B., Laszlo H. Biological, biochemical and morphological observations on animals with chronic magnesium deficiency. *Magnesium Research*. 1989;26:228–237.
- Chandra A.K., Sengupta P., Goswami H., Mahitosh S. Effects of Dietary Magnesium on Testicular Histology,

Steroidogenesis, Spermatogenesis and Oxidative Stress Markers in adult rats. *Indian Journal of Experimental Biology*. 2013;51:37–47.

8. Spasov A.A., Getmanenko A.Yu., Bugaeva L.I., Lebedeva S.A., Korzhova T.M., Kuzubova et al. The effect of alimentary hypomagnesemia on the reproductive processes of male rats. *Volgogradskii nauchno-meditsinskii zhurnal* =

*Volgograd Scientific and Medical Journal*. 2017;1(53):17–21. (In Russ.).

9. Maggio M., Ceda G.P., Lauretani F. Magnesium and anabolic hormones in older men. *International journal of andrology*. 2011;6(2):1365–2605.

10. Guidelines for conducting preclinical studies of medicines. Part 1. Moscow: Grif and K, 2012. 944 p. (In Russ.).

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

#### Информация об авторах

Г.Л. Снигур – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой биологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; sgrigoryl@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8612-6186>

В.Н. Рудыкина – ассистент кафедры биологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия;  vrudykina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3360-9149>

Т.Н. Щербакова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; serxacheva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7070-5290>

Статья поступила в редакцию 05.09.2025; одобрена после рецензирования 11.11.2025; принята к публикации 18.11.2025.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

#### Information about the authors

G.L. Snigur – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Biology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; sgrigoryl@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8612-6186>

V.N. Rudykina – Assistant at the Department of Biology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia;  vrudykina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3360-9149>

T.N. Shcherbakova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Biology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; serxacheva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7070-5290>

The article was submitted 05.09.2025; approved after reviewing 11.11.2025; accepted for publication 18.11.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.381-002.3-085-089

doi: <https://doi.org//10.19163/1994-9480-2025-22-4-91-95>

## Профилактика гнойно-воспалительных раневых осложнений при тактике запланированных релапаротомий у больных с перитонитом

И.Н. Климович<sup>1</sup> , С.С. Маскин<sup>1</sup>, К.А. Шмырев<sup>2</sup>, В.А. Гольбраих<sup>1</sup>, Т.В. Дербенцева<sup>1</sup>,  
В.В. Александров<sup>1</sup>, Д.В. Орлов<sup>2</sup>, И.А. Дубровин<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

<sup>2</sup> Клиническая больница №5, Волгоград, Россия

**Аннотация.** У больных с неотложной абдоминальной хирургической патологией (НАХП), перенесших однократную запланированную релапаротомию (ЗРЛТ), возникают сложности в профилактике гнойно-воспалительных раневых осложнений (ГВРО), так как в межоперационный период рана подвергается гиперконтаминации инфекционными агентами из брюшной полости. **Цель работы.** Улучшить результаты лечения больных НАХП, перенесших ЗРЛТ путем применения усовершенствованных способов профилактики ГВРО. **Материалы и методы.** Клинические исследования проведены у 103 пациентов с различной НАХП с выполненными однократными ЗРЛТ, из них ретроспективные у 64 (группа сравнения) и проспективные у 39 (основная группа). В критерии исключения вошли умершие пациенты. **Результаты и обсуждение.** В группе сравнения ГВРО после ЗРЛТ развивались в 46,9 % (30 из 64) случаев. До первичной операции и в межоперационный период проводилась стандартная профилактика нагноения ран. В основной группе профилактика ГВРО в межоперационный период проводилась на основе пролонгированной ирригации ран антибиотиками, при анаэробной флоре дополнительной инсуффляцией раны кислородом. В основной группе удалось снизить развитие ГВРО на 23,8 % ( $p = 0,021$ ). **Выводы.** Усовершенствованные способы профилактики ГВРО у пациентов с НАХП, перенесших ЗРЛТ, позволяют статистически значимо снизить процент нагноения послеоперационных ран.

**Ключевые слова:** запланированная релапаротомия, гнойно-воспалительные раневые осложнения, ирригация раны, аэрация раны

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org//10.19163/1994-9480-2025-22-4-91-95>

## Prevention of purulent-inflammatory wound complications in the tactics of planned relaparotomies in patients with peritonitis

И.Н. Климович<sup>1</sup> , С.С. Маскин<sup>1</sup>, К.А. Шмырев<sup>2</sup>, В.А. Гольбраих<sup>1</sup>, Т.В. Дербенцева<sup>1</sup>,  
В.В. Александров<sup>1</sup>, Д.В. Орлов<sup>2</sup>, И.А. Дубровин<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

<sup>2</sup> Clinical Hospital №5, Volgograd, Russia

**Abstract.** Patients with emergency abdominal surgical pathology (EASP) who underwent a single planned relaparotomy (SPR) face difficulties in preventing purulent-inflammatory wound complications (PIWC), since in the interoperative period the wound is subject to hypercontamination by infectious agents from the abdominal cavity. **Objective:** To improve the treatment outcomes of patients with EASP who underwent SPR by using improved methods for preventing PIWC. **Materials and methods:** Clinical studies were conducted in 103 patients with various EASP who underwent single SPR, including retrospective studies in 64 (comparison group) and prospective studies in 39 (main group). Exclusion criteria included deceased patients. **Results and discussion:** In the comparison group, PIWC after SPR developed in 46,9 % (30 out of 64) of cases. Before the primary operation and in the interoperative period, standard prevention of wound suppuration was carried out. In the main group, prevention of PIWC in the interoperative period was carried out on the basis of prolonged irrigation of wounds with antibiotics, with anaerobic flora, additional insufflation of the wound with oxygen. In the main group, it was possible to reduce the development of PIWC by 23,8 % ( $p = 0,021$ ). **Conclusions:** Improved methods for preventing PIWC in patients with EASP who underwent SPR can statistically significant reduce the percentage of suppuration of postoperative wounds.

**Keywords:** planned relaparotomy, purulent-inflammatory wound complications, wound irrigation, wound aeration

Одним из условий успешности лечения больных с неотложной абдоминальной хирургической патологией (НАХП), осложненных перитонитом является решение вопроса о необходимости выполнения

программированной санационной релапаротомии, которая эффективна в 60–80 % случаев [1, 2]. Однако после запланированной релапаротомии (ЗРЛТ) течение послеоперационного периода в 35–60 % случаев

сопровождается гноино-воспалительными раневыми осложнениями (ГВРО) [3, 4, 5]. Этому способствует длительная контаминация раны внутрибрюшной микрофлорой в межоперационный период [6, 7].

В настоящее время не разработано единых стандартов или общепризнанных национальных рекомендаций по профилактике ГВРО после ЗРЛТ. Высокая частота развития ГВРО закономерно диктует необходимость усовершенствования способов профилактики нагноения ран.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Улучшить результаты лечения больных НАХП, перенесших ЗРЛТ, путем применения усовершенствованных способов профилактики ГВРО.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для клинических исследований служили 103 пациента с НАХП, перенесших ЗРЛТ и находившихся на лечении в хирургических отделениях ГУЗ «КБ № 5», ГУЗ «КБ № 12» и ГУЗ «ГКБ СМП № 25» г. Волгограда. На основании ретроспективного изучения медицинской документации (2012–2020 гг.) выделена группа сравнения – 64 (61 %) пациента. Проспективное (2021–2025 гг.) исследование проведено среди 39 (39 %) больных, составивших основную группу. Мужчин было (группа сравнения / основная группа) 38 (59,4 %) / 26 (66,7 %), женщин 26 (40,6 %) / 13 (33,3 %); средний возраст ( $58 \pm 12$ ) / ( $62 \pm 14$ ) года. В критерии исключения вошли умершие пациенты. Группы были сопоставимы по НАХП, потребовавшей ЗРЛТ (табл.).

### Неотложная абдоминальная хирургическая патология, потребовавшая выполнения запланированной релапаротомии

| Заболевания                                                          | Группа сравнения (n = 64) |      | Основная группа (n = 39) |       | ОШ, ОР, ДИ, p                                                                        |
|----------------------------------------------------------------------|---------------------------|------|--------------------------|-------|--------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                      | абс.                      | %    | абс.                     | %     |                                                                                      |
| Острый деструктивный аппендицит                                      | 6                         | 9,3  | 4                        | 10,3  | ОШ = 0,820 (95 % ДИ 0,152–4,412);<br>$p = 1,000$<br>ОР = 0,829 (95 % ДИ 0,113–4,615) |
| Перфорация язвы 12-перстной кишки и желудка                          | 10                        | 15,6 | 7                        | 17,95 | ОШ = 0,847 (95 % ДИ 0,293–2,444);<br>$p = 0,789$<br>ОР = 0,871 (95 % ДИ 0,331–2,397) |
| Перфорация дивертикула толстой кишки                                 | 14                        | 21,9 | 8                        | 20,5  | ОШ = 1,085 (95 % ДИ 0,408–2,883);<br>$p = 1,000$<br>ОР = 1,066 (95 % ДИ 0,464–2,606) |
| Перфорация распадающейся опухоли толстой кишки                       | 17                        | 26,6 | 10                       | 25,65 | ОШ = 1,049 (95 % ДИ 0,423–2,600);<br>$p = 1,000$<br>ОР = 1,036 (95 % ДИ 0,504–2,248) |
| Острая кишечная непроходимость с перфорацией кишки                   | 8                         | 12,5 | 5                        | 12,8  | ОШ = 0,971 (95 % ДИ 0,294–3,212);<br>$p = 1,000$<br>ОР = 0,975 (95 % ДИ 0,309–3,293) |
| Гнойные осложнения при панкреонекрозе (абсцесс, флегмона, перитонит) | 9                         | 14,1 | 5                        | 12,8  | ОШ = 1,113 (95 % ДИ 0,344–3,599);<br>$p = 1,000$<br>ОР = 1,097 (95 % ДИ 0,362–3,613) |

Примечание: ОШ – отношение шансов; ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал; p – уровень статистической значимости.

В обеих исследуемых группах ЗРЛТ выполнялась через 24–36 ч после первичной операции и была направлена на разрушении вновь сформированного адгезивного процесса, вскрытии множественных или одиночных ограниченных полостей с гноинным экссудатом, санацию и редренирование брюшной полости.

Комплексное клинико-лабораторно-инструментальное обследование больных проводилось с периодичностью 1–2 суток от момента поступления в стационар и до момента выписки.

Внутрибрюшное давление (ВБД) измеряли непрямым чресспузирным методом при помощи устройства UnoMeterAbdo-PressureTM (Unomedical, Дания).

Бактериологическое исследование в нагноившихся ранах проводили в «ВДЦ Медицинский центр», ООО «Волго-Лаб» г. Волгограда. Анаэробная неклостридиальная инфекция (АНИ) диагностировалась на основании визуальных и органолептических клинических признаков: отек краев раны, стенки ран серые, тусклые, характерный серозно-гноинный экссудат бурого цвета с резким неприятным (калово-гнилостным) запахом и возможным газообразованием.

Все количественные, категориальные и номинальные переменные реоперированных пациентов были перенесены в таблицу Microsoft Excel 19.0, и при помощи программы IBM SPSS Statistics 26.0

(IBM Corporation, USA) проведен статистический анализ полученных результатов. Проверка на соответствие выборок нормальному закону распределения проводилась W-критерием Шапиро – Уилка (Shapiro-Wilk's W test). При нормальном распределении непрерывных количественных признаков проводился расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), в этом случае для сравнения двух независимых выборок использовали двухвыборочный непарный t-критерий Стьюдента. Различия в показателях считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей использовали показатели отношения шансов (ОШ) и относительного риска (ОР), учитывая комбинированный характер исследования, с расчетом границ 95%-го доверительного интервала (95%-й ДИ). Значимость взаимосвязи исхода и фактора считалась доказанной в случае нахождения доверительного интервала за пределами границы отсутствия эффекта, принимаемой за 1.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

**Ретроспективное исследование.** После ЗРЛТ на 3–7-е сутки в группе сравнения ГВРО развились у 30 (30/64 – 46,9 %) больных.

Профилактика ГВРО заключалась во введении за 30 мин до первичной операции антибиотика (цефазолин или цефтриаксон), после санации и дренирования брюшной полости рана ушивалась редкими кожными швами. Стартовая антибиотикотерапия включала различные варианты цефалоспоринов, фторхинолонов и, по показаниям, метронидазола. Во время первичной операции в брюшной полости микрофлору пейзаж был представлен микстами из энтеробактерий и *Staphylococcus aureus* в 30 (46,9 %), и в 34 (53,1 %) случаях микстами из энтеробактерий и *Staphylococcus aureus* с клиническими признаками присутствия АНИ. Наиболее высокую чувствительность микрофлора имела к карбапенемам и гликопептидам.

**Проспективное исследование.** С целью профилактики ГВРО за 30 мин до первичной операции вводили цефтриаксон 1,0 г внутривенно. Выбор нами цефалоспорина третьей генерации был обусловлен тем, что хирурги шли заведомо на распространенный перитонит и ожидалась контаминация краев операционной раны внутрибрюшной микрофлорой. В 35 (54,7 %) случаях дооперационной диагностики или подозрения на перфорацию толстой кишки (АНИ) дополнительно вводили 500 мг метронидазола внутривенно.

Бритье операционного поля проводили триммером для бритья усов (Xiaomi UniBlade Trimmer BHR7051GL). Триммер в большей степени снижает травматизацию эпидермиса (входных ворот для кожной микрофлоры), чем электробритвы и особенно

безопасные бритвы [8]. Линию разреза кожи инфильтрировали цефтриаксон 1,0 г на 50 мл физиологического раствора.

При доступе в брюшную полость не использовали для гемостаза электрокоагуляцию, так как ожоговый некроз служит одной из ведущих причин формирования в послеоперационной ране сером (лимфоцеле), содержимое которых является питательной средой для микрофлоры и служит одной из причин инфицирования раны [9].

Края раны обкладывали марлевыми салфетками (5–6 слоев), пропитанными растворами антибиотиков: цефтриаксоном, при толстокишечной (анаэробной флоре) – метронидазолом.

Перед операцией замеряли ВБД и у 21 (53,8 %) больного с давлением свыше 15 мм рт. ст. во время операции провели интестинальную интубацию, так как внутрибрюшная гипертензия является одним из факторов риска развития ГВРО [10].

Спектр микробов в брюшной полости представляли в 19 (48,7 %) случаях миксты из энтеробактерий и *Staphylococcus aureus*, в 20 (51,3 %) – миксты из энтеробактерий и *Staphylococcus aureus* с клиническими признаками присутствия анаэробной инфекции (АНИ).

Стартовая антибиотикотерапия начиналась сразу с применения карбапенемов или гликопептидов в различной комбинации с другими антибиотиками (амикацин, цефоперазон + сульбактам и др.).

По завершению первичной операции у 22 (56,4 %) пациентов перед наложением кожных швов укрывали кишечник прядями большого сальника и фиксировали его к краям апоневроза. При невозможности укрыть кишечник сальником в 17 (33,6 %) случаях брюшную полость закрывали дренажной пленкой Suprasorb CNP (производство Lohmann&Rauscher), фиксируя ее к краям апоневроза отдельными швами. Дренажная пленка является двухслойной – две перфорированные пленки соединены друг с другом последовательно крепкими связями. Пленка имеет капиллярную структуру благодаря горизонтальной и вертикальной проницаемости. За счет капилляров происходит эффективный отвод экссудата и вязких органических жидкостей из глубоких «карманов» брюшной полости и труднодоступных мест.

Поверх прядей большого сальника или дренажной пленки в рану укладывали дренажную перфорированную полихлорвиниловую трубку диаметром 24 Fr, кожу ушивали редкими швами.

При отсутствии АНИ 2 раза в сутки по трубке при помощи системы для внутривенного введения лекарственных препаратов проводили инфузию цефтриаксона 2,0 г на 400 мл физиологического раствора со скоростью 30–60 капель в мин. Этим достигается антибактериальный эффект непосредственно в ране и плюс проточное вымывание патологического экссудата, поступающего из брюшной полости.

При АНИ дополнительно 2 раза в сутки проводили аэрацию раны 100%-м кислородом при помощи аппарата Боброва в течение 15 мин объемом 3 л/мин с последующим капельным введением метронидазола 500 мг – 100 мл, разведенными в 300 мл физиологического раствора со скоростью 30–60 капель в мин.

После повторной санации брюшной полости и ушивания апоневроза промывали подкожно-жировую клетчатку марлевыми салфетками, смоченными в растворе цефтриаксона 2,0 г на 100 мл физиологического раствора. В 20 (51,3 %) случаях при анаэробном неклостридиальном перитоните промывали рану метронидазолом 500 мг – 100 мл.

После ЗРЛТ в основной группе нагноение ран произошло у 9 (23,1 %) пациентов. Предложенные способы профилактики ГВРО у больных, перенесших ЗРЛТ, позволили статистически значимо снизить развитие нагноения ран после реоперации на 23,8 % против группы сравнения [ОШ = 0,340 (95%-й ДИ 0,139–0,830); ОР = 0,492 (95%-й ДИ 0,236–0,830);  $p = 0,021$ ].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенные усовершенствованные способы профилактики ГВРО после ЗРЛТ с периоперационным применением комплексных мероприятий, предупреждающих нагноение ран, а в межоперационный период пролонгированной ирригации ран антибиотиками и инсуффляции кислородом, позволяют статистически значимо снизить процент развития ГВРО.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Вачев А.Н., Корытцев В.К., Щербатенко В.Ю., Скупченко С.С., Краснослободцев А.М. Показания к программированным санационным релапаротомиям при распространенном перитоните. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2019;178(5):89–94.
2. Prabhu S., Rajveer A., Ashok K.M., Jeevan K. Relaparotomy: Analysis of 50 Cases And Review of Literature. *Open Access Journal of Surgery*. 2017;2(5):555600. doi:10.19080/OAJS.2017.02.555600
3. Морозов А.М., Сергеев А.Н., Сергеев Н.А., Рыжова Т.С., Пахомов Н.А. Диагностика и профилактика инфекционных осложнений области хирургического вмешательства. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2021;26(1):54–58. doi:10.52246/1606-8157\_2021\_26\_1\_54.
4. Затевахин И.И., Кириенко А.И., Сажин А.В. Неотложная абдоминальная хирургия: методическое руководство для практикующего врача. М.: Медицинское информационное агентство, 2018. 488 с.
5. Климович И.Н., Маскин С.С., Карсанов А.М., Гольбрайх В.А., Дербенцева Т.В., Шмырев К.А. Факторы риска, прогнозирование, профилактика и лечение инфекции области хирургического вмешательства в ургентной абдоминальной хирургии на основе систематических обзоров и метаанализов (обзор литературы). *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2024;21(3):5–11.
6. Паршиков В.В., Логинов В.И., Бабурин А.Б., Касимов Р.Р. Полувековой путь развития профилактики инфекционных осложнений в послеоперационных ранах. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2017;12(67):82–93.
7. Hesselvig A.B., Arpi M., Madsen F., Bjarnsholt T., Odgaard A. Does an Antimicrobial Incision Drape Prevent Intraoperative Contamination? A Randomized Controlled Trial of 1187 Patients. *Clinical orthopaedics and related research*. 2020;478(5):1007–1015. doi:10.1097/CORR.0000000000001142.
8. Fayraq A., Alzahrani S. A., Alghamdi A. G. A., Alzhrani S.M. Risk Factors for Post-appendectomy Surgical Site Infection in Laparoscopy and Laparotomy – Retrospective Cohort Study. *Cureus*. 2023;5(8):e44237. doi: 10.7759/cureus.44237.
9. Пахлеваниян В.Г. Колесников С.А. Электрокоагуляционный гемостаз, преимущества и недостатки. *Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация*. 2016;33(226):5–9.
10. Гольбрайх В.А., Маскин С.С., Матюхин В.В., Земляков Д.С. Внутрибрюшная гипертензия у больных с осложненной хирургической патологией органов брюшной полости: монография. Волгоград: Изд-во Волгоградского государственного медицинского университета, 2021. 124 с.

## REFERENCES

1. Vachev A.N., Korytsev V.K., Shcherbatenko V.Yu., Skupchenko S.S., Krasnoslobodtsev A.M. Indications for programmed sanitation relaparotomy in advanced peritonitis. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova = Grekov's Bulletin of Surgery*. 2019;178(5):89–94. (In Russ.).
2. Prabhu S., Rajveer A., Ashok K.M., Jeevan K. Relaparotomy: Analysis of 50 Cases And Review of Literature. *Open Access Journal of Surgery*. 2017;2(5):555600. doi:10.19080/OAJS.2017.02.555600
3. Morozov A.M., Sergeev A.N., Sergeev N.A., Ryzhova T.S., Pakhomov N.A. Diagnosis and prevention of infectious complications of surgical intervention. *Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii = Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. 2021;26(1):54–58. (In Russ.) doi:10.52246/1606-8157\_2021\_26\_1\_54.
4. Zatevakhin I.I., Kiryenko A.I., Sazhin A.V. Emergency abdominal surgery: a methodological guide for a practicing physician. Moscow: Medical Information Agency. 2018. 488 p. (In Russ.)
5. Klimovich I.N., Maskin S.S., Karsanov A.M., Golbraich V.A., Derbentseva T.V., Shmyrev K.A. Risk factors, prognosis, prevention and treatment of infection in surgical intervention in urgent abdominal surgery based on systematic reviews and meta-analyses (literature review). *Volgogradskii nauchno-meditsinskii zhurnal = Volgograd Scientific and Medical Journal*. 2024;21(3):5–11. (In Russ.).
6. Parshikov V.V., Loginov V.I., Baburin A.B., Kasimov R.R. A half-century-old way of developing the prevention of infectious complications in postoperative wounds. *Meditinskii vestnik Bashkortostana = Bashkortostan Medical Journal*. 2017;12(67):82–93. (In Russ.).
7. Hesselvig A.B., Arpi M., Madsen F., Bjarnsholt T., Odgaard A. Does an Antimicrobial Intrusion Drape Prevent Intraoperative Contamination? A Randomized Controlled Trial of 1187 Patients. *Clinical orthopaedics and related research*. 2020;478(5):1007–1015. doi:10.1097/CORR.0000000000001142.

of 1187 Patients. *Clinical orthopaedics and related research..* 2020;478(5):1007–1015. doi:10.1097/CORR.0000000000001142.

8. Fayraq A., Alzahrani S. A., Algamdi A. G. A., Alzhrani S.M. Risk Factors for Post-appendectomy Surgical Site Infection in Laparoscopy and Laparotomy – Retrospective Cohort Study. *Cureus.* 2023;5(8):e44237. doi: 10.7759/cureus.44237.

9. Pahlevanyan V.G. Kolesnikov S.A. Electrocoagulation hemostasis, advantages and disadvantages. *Nauchnye*

*vedomosti. Seriya Medicina. Farmaciya = Scientific bulletin. The Medicine series. Pharmacy.* 2016;33(226):5–9. (In Russ.).

10. Golbraich V.A., Maskin S.S., Matyukhin V.V., Zemlyakov D.S. Intra-abdominal hypertension in patients with complicated surgical pathology of abdominal organs: monograph Volgograd; Publishing House of Volgograd State Medical University, 2021. 124 p. (In Russ.).

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

#### Информация об авторах

Игорь Николаевич Климович – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [✉ klimovichigor1122@yandex.ru](mailto:klimovichigor1122@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-7933-2635>

Сергей Сергеевич Маскин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [maskins@bk.ru](mailto:maskins@bk.ru), <https://orcid.org/0000-0002-5275-4213>

Константин Анатольевич Шмырев – врач-хирург, Клиническая больница № 5, Волгоград, Россия; [drkash@yandex.ru](mailto:drkash@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0007-4545-4689>

Вячеслав Аркадьевич Гольбрайх – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [golbrah@yandex.ru](mailto:golbrah@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0003-2589-4322>

Татьяна Викторовна Дербенцева – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [tatyana-derbenceva@yandex.ru](mailto:tatyana-derbenceva@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5735-9557>

Василий Владимирович Александров – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [79178304989@yandex.ru](mailto:79178304989@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-8364-8934>

Дмитрий Валерьевич Орлов – главный врач, Клиническая больница № 5, Волгоград, Россия; [Platmed@yandex.ru](mailto:Platmed@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-8233-4538>

Игорь Алексеевич Дубровин – кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением, Клиническая больница № 5, Волгоград, Россия; [dubrovinigor1985@mail.ru](mailto:dubrovinigor1985@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0006-7265-8858>

Статья поступила в редакцию 04.10.2025; одобрена после рецензирования 11.11.2025; принята к публикации 18.11.2025.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

#### Information about the authors

Igor N. Klimovich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [✉ klimovichigor1122@yandex.ru](mailto:klimovichigor1122@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-7933-2635>

Sergei S. Maskin – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Hospital Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [maskins@bk.ru](mailto:maskins@bk.ru), <https://orcid.org/0000-0002-5275-4213>

Konstantin A. Shmyrev – surgeon, Clinical Hospital № 5, Volgograd, Russia; [drkash@yandex.ru](mailto:drkash@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0007-4545-4689>

Vyacheslav A. Golbrah – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [golbrah@yandex.ru](mailto:golbrah@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0003-2589-4322>

Tatyana V. Derbentseva – Candidate of Medical Sciences, docent of the Department of Hospital Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [tatyana-derbenceva@yandex.ru](mailto:tatyana-derbenceva@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5735-9557>

Vasiliy V. Aleksandrov – Candidate of Medical Sciences, Docent, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery; Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [79178304989@yandex.ru](mailto:79178304989@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-8364-8934>

Dmitrii V. Orlov – chief physician, Clinical Hospital № 5, Volgograd, Russia; [Platmed@yandex.ru](mailto:Platmed@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-8233-4538>

Igor A. Dubrovin – head of the Department of surgery, Clinical Hospital № 5, Volgograd, Russia; [dubrovinigor1985@mail.ru](mailto:dubrovinigor1985@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0006-7265-8858>

The article was submitted 04.10.2025; approved after reviewing 11.11.2025; accepted for publication 18.11.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 618.396

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-96-100>

## Сравнительный анализ применения разгружающего пессария и цервикального серкляжа при истмико-цервикальной недостаточности

Анна Викторовна Романовская, Юлия Сергеевна Мысовская , Алибек Мурзабекович Классов

Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, Саратов, Россия

**Аннотация.** Истмико-цервикальная недостаточность является ключевым моментом в реализации преждевременных родов. Вопросы ранней диагностики и проведения коррекции данного состояния в настоящее время остаются спорными. Данная работа посвящена сравнительному анализу течения беременности и перинатальных исходов в группах женщин с истмико-цервикальной недостаточностью, коррекция которой проводилась акушерским пессарием и цервикальным серкляжем на фоне гестагенной поддержки до 34 недель гестации.

**Ключевые слова:** истмико-цервикальная недостаточность, разгружающий пессарий, цервикальный серкляж, преждевременные роды

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-96-100>

## Analysis of the use of obstetric pessary and cervical cerclage in patients with cervical insufficiency

Anna V. Romanovskaya, Yulya S. Mysovskaya , Alibek M. Klassov

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

**Abstract.** Cervical insufficiency is the main point in the realization of premature birth. The issues of early diagnosis and correction of this condition remain unresolved today. This work is devoted to a comparative analysis of the course of pregnancy and perinatal outcomes in groups of women with cervical insufficiency, which was corrected by obstetric pessary and cervical cerclage against the background of intravaginal progestogens up to 34 weeks of gestation.

**Keywords:** cervical insufficiency, obstetric pessary, cervical cerclage, premature birth

Истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) осложняет течение 1 % всех беременностей [1] и характеризуется безболезненным расширением цервикального канала и укорочением длины шейки матки ранее 34 недель гестации. ИЦН является основополагающим звеном в реализации поздних выкидышей и преждевременных родов (ПР) [2]. По данным Всемирной организации здравоохранения, ПР заканчивается 5–14 % всех беременностей, то есть ежегодно около 15 млн детей рождаются недоношенными, причем в 30–40 % случаев причиной ПР является именно ИЦН [3]. Срок гестации, на котором произошли роды, является одним из определяющих критериев дальнейшего прогноза для жизни и здоровья новорожденного. ПР являются причиной неонатальной смертности в 70 %, младенческой смертности в 36 % и отдаленных неврологических последствий у детей в 25–50 % случаев [4].

Современный уровень медицины позволяет выявлять ИЦН во втором триместре беременности. Однако длительное бессимптомное ремоделирование шейки матки зачастую диагностируется ретроспективно.

Наиболее распространенной причиной ИЦН является травма шейки матки в результате разрывов шейки матки во время предыдущих родов, конизации шейки матки, петлевых электрохирургических процедур иссечения шейки матки или любой другой хирургической процедуры, требующей механического расширения шейки матки [5]. Однозначно доказано влияние инфекционного фактора на преждевременное созревание шейки матки [6]. Дисплазия соединительной ткани шейки матки также играет роль в развитии ИЦН [7]. Значимым фактором в развитии ИЦН является наличие в анамнезе выкидышей [8]. Врожденные патологии, способствующие развитию ИЦН, встречаются относительно редко [9]. К данным состояниям можно отнести аномалии Мюллерова протока, состояния, связанные с аномальной или недостаточной выработкой коллагена, такие как синдром Элерса – Данло, и внутриутробное воздействие диэтилстильбестрола [10].

Согласно действующим клиническим рекомендациям, существует три метода коррекции ИЦН – введение вагинального прогестерона, серкляж (абдоминальный

© Романовская А.В., Мысовская Ю.С., Классов А.М., 2025  
© Romanovskaya A.V., Mysovskaya Yu.S., Klassov A.M., 2025

или цервикальный), акушерский пессарий. Однако вопрос о том, какой из вышеуказанных методов коррекции ИЦН является наиболее эффективным, до настоящего момента остается нерешенным и требует проведения исследований.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести сравнительный анализ эффективности разгружающего пессария и цервикального серкляжа в сочетании с прогестероновой поддержкой при истмико-цервикальной недостаточности.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского» МЗ РФ в гинекологическом отделении ГАУЗ «СГКБ СМП» с 01.01.2023 по 18.03.2025 год.

В исследовании приняли участие 90 пациенток с диагнозом ИЦН, поставленным на основании данных ультразвукового исследования (длина шейки матки  $\leq 25$  мм и/или дилатация цервикального канала  $\geq 10$  мм на всем протяжении). Участницы исследования были разделены на группы в зависимости от выбранного метода коррекции ИЦН. Первую группу ( $n = 41$ ) составили женщины с ИЦН, которым была проведена коррекция акушерским пессарием Арабин. Вторую группу ( $n = 45$ ) составили женщины с ИЦН, которым была проведена коррекция цервикальным серкляжем по Макдональду. Всем пациенткам была назначена терапия гестагенами: прогестерон 200 мг/сут. интравагинально до 34 недель гестации. Пессарий и серкляж удалялись в 37 недель гестации или с началом родовой деятельности, преждевременным разрывом плодных оболочек. Наблюдение продолжалось с момента диагностики ИЦН (17–21 неделя) до родоразрешения.

Критериями включения в исследование являлись: возраст женщины от 18 до 45 лет, срок гестации 15+0 – 21+6 недель, наличие ИЦН, диагностированной при ультразвуковом исследовании, наличие информированного добровольного согласия на участие в исследовании, коррекция ИЦН с применением акушерского пессария Арабин или цервикального серкляжа.

Критериями исключения из исследования стали: клинические симптомы угрожающего выкидыша, многоплодная беременность, пороки развития плода, тяжелые экстрагенитальные заболевания, инфекции органов малого таза, ВИЧ-инфекция, отказ от участия в исследовании.

При включении пациентки в исследования проводилось детальное изучение анамнестических данных, особенностей течения беременности, результатов лабораторных и инструментальных методов исследований. После коррекции ИЦН, согласно клиническим

рекомендациям, проводилась трансвагинальная цервикометрия каждые 2 недели до 34 недель гестации. После родоразрешения проводился анализ истории родов пациентки и истории новорожденного.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ SPSS 22.0. Для количественных переменных рассчитывались средние значения, стандартные отклонения, медианы и интерквартильные размахи. Для качественных переменных определялись частоты и проценты. Для сравнения групп использовались критерий хи-квадрат, точный критерий Фишера, t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна – Уитни в зависимости от типа данных и характера их распределения. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследуемые группы были сопоставимы по основным клиническим параметрам (табл. 1), что позволило провести достоверное сравнение эффективности применения различных методов коррекции ИЦН.

Средний возраст пациенток составил  $(30,8 \pm 2,2)$  года. При включении пациенток в исследование средний срок гестации составил 18 недель, длина шейки матки  $(21,72 \pm 2,20)$  мм. Пессарий устанавливался в  $(18,6 \pm 0,7)$  недель гестации, при этом длина шейки матки увеличивалась на  $(3,7 \pm 0,9)$  мм. Цервикальный серкляж выполнялся в  $(17,2 \pm 1,2)$  недели гестации и увеличивал длину шейки матки на  $(2,75 \pm 1,20)$  мм.

Таблица 1

Показатели цервикометрии пациенток  
в исследуемой когорте ( $n = 90$ )

| Параметр                                                | Группа пессария ( $n = 41$ ) | Группа серкляжа ( $n = 49$ ) | p-значение |
|---------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------|
| Средний срок гестации на момент диагностики ИЦН, недели | 18,6                         | 17,2                         | 0,52       |
| Средняя длина шейки матки до коррекции, мм              | 20,45                        | 21,99                        | 0,82       |
| Дилатация цервикального канала, мм                      | 0                            | 0                            | 1          |
| Средняя длина шейки матки после коррекции, мм           | 24,15                        | 24,74                        | 0,35       |

При изучении анамнестических данных было выявлено, что все пациентки с диагнозом ИЦН имели отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, причем у большинства женщин ( $n = 82, 90\%$ ), имело место сочетание двух и более факторов риска развития ИЦН (табл. 2).

В результате исследования было установлено, что практически каждая вторая пациентка с ИЦН имела

в анамнезе выкидыш ( $n = 41$ , 45 %), что выводит данный фактор риска на первое место в группе исследуемых пациенток. Каждая третья женщина с диагностированной ИЦН имела в анамнезе преждевременные роды ( $n = 26$ , 29 %), артифициальный аборт ( $n = 25$ , 28 %) и поликистоз ( $n = 25$ , 28 %). Данные патологии разделяют второе место в группе факторов риска ИЦН. Третье место на данном пьедестале занимают заболевания шейки матки, встречаясь у каждой четвертой пациентки с ИЦН ( $n = 22$ , 24,4 %). Наиболее редко у исследуемой когорты женщин встречались разрывы шейки матки в предыдущих родах ( $n = 5$ , 5,5 %) и воспалительные заболевания органов малого таза ( $n = 4$ , 4,5 %).

Таблица 2

**Распределение факторов риска ИЦН  
в исследуемых группах пациенток, абс. (%)**

| Анамнестические данные                         | Группа пессария<br>$n = 41$ | Группа серкляжа<br>$n = 49$ | p-значение |
|------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------|
| Первобеременные                                | 15 (36,6)                   | 18 (36,7)                   | 0,92       |
| Повторнобеременные                             | 26 (63,4)                   | 31 (63,3)                   | 0,94       |
| Первородящие, повторнобеременные               | 6 (14,6)                    | 10 (20,4)                   | 0,79       |
| Преждевременные роды                           | 13 (31,7)                   | 13 (26)                     | 0,75       |
| Выкидыш                                        | 19 (46,3)                   | 22 (44,8)                   | 0,82       |
| Неразвивающаяся беременность                   | 5 (12,1)                    | 3 (6,1)                     | 0,55       |
| Аборт                                          | 11 (27,3)                   | 14 (28,6)                   | 0,91       |
| Воспалительные заболевания органов малого таза | 3 (7,3)                     | 1 (2,04)                    | 0,67       |
| Поликистоз яичников                            | 12 (29,2)                   | 13 (26)                     | 0,88       |
| Эндометриоз                                    | 6 (14,6)                    | 5 (10,2)                    | 0,86       |
| Заболевания шейки матки                        | 10 (24,4)                   | 12 (24,4)                   | 0,99       |
| Хирургическое лечение шейки матки              | 5 (12,1)                    | 5 (10,2)                    | 0,93       |
| Разрывы шейки матки в предыдущих родах         | 3 (7,3)                     | 2 (4,1)                     | 0,93       |
| ВПЧ-ассоциированные заболевания                | 5 (12,2)                    | 6 (12,2)                    | 0,99       |
| Комплексное воздействие факторов риска         | 37 (90,2)                   | 45 (91,8)                   | 0,99       |

При анализе течения данной беременности выявлено, что у 20 % пациенток ( $n = 18$ ) беременность протекала гладко и ИЦН была диагностирована при плановом проведении ультразвукового исследования. У 55 % женщин ( $n = 50$ ) в первом триместре беременности был поставлен диагноз – инфекция половых путей и проводилась санация

влагалища; у 44 % женщин ( $n = 40$ ) до 12 недель гестации была диагностирована угроза прерывания беременности и они находились на стационарном лечении; у 40 % пациенток ( $n = 36$ ) была выявлена железодефицитная анемия легкой степени тяжести и проведена антианемическая терапия, а 10 % женщин ( $n = 9$ ) перенесли острую респираторную вирусную инфекцию на ранних сроках беременности.

При проведении анализа исходов беременностей с ИЦН значимых различий между сравниваемыми группами не выявлено (табл. 3). Доношенного срока беременности достигали восемь из десяти женщин с проведенной коррекцией ИЦН ( $n = 73$ , 81 %). Роды при сроке гестации 34+0 – 36+6 недель стали исходом беременности у каждой десятой женщины из исследуемой когорты ( $n = 12$ , 13 %). Роды при сроке гестации 32+0 – 33+6 произошли у одной пациентки (1,1 %) из группы коррекции ИЦН цервикальным серклежом.

Анализ перинатальных исходов также не выявил значимых различий в сравниваемых группах. Масса плодов и их рост при рождении соответствовала сроку гестации, все дети имели удовлетворительную оценку по шкале Апгар как на первой, так и на пятой минуте. Подробные данные приведены в табл. 3.

Таблица 3

**Сравнение исходов беременности  
при различных методах коррекции ИЦН, абс. (%)**

| Исход                               | Группа пессария<br>$n = 41$ | Группа серкляжа<br>$n = 49$ | p-значение |
|-------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------|
| Экстремально ранние ПР              | 0                           | 0                           | 1          |
| Очень ранние ПР                     | 0                           | 0                           | 1          |
| Ранние ПР                           | 0                           | 1 (2,2)                     | 0,5        |
| Поздние ПР                          | 5 (12,2)                    | 7 (15,5)                    | 0,85       |
| Срочные роды                        | 36 (87,8)                   | 37 (82,1)                   | 0,88       |
| Масса плода при рождении            | $3048 \pm 310$              | $3139 \pm 222$              | 0,68       |
| Рост плода при рождении             | $50,3 \pm 2,4$              | $50,9 \pm 1,5$              | 0,87       |
| Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте | $7,8 \pm 0,9$               | $8,1 \pm 0,8$               | 0,76       |
| Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте | $8,8 \pm 0,2$               | $8,7 \pm 0,4$               | 0,98       |

Частота перинатальных осложнений в обеих группах была сопоставимой. В группе женщин, коррекция ИЦН которых проводилась акушерским пессарием, 5 пациенток (12,2 %) отмечали дискомфорт во влагалище после установки пессария, 3 женщины (7,3 %) – усиление влагалищных выделений, у 1 беременной (2,4 %) – смещение пессария, потребовавшее его переустановки. В группе женщин с цервикальным серкляжом

у 4 пациенток (8,2 %) наблюдалась инфильтрация области шва, у 2 беременных (4,1 %) – прорезывание шва. Тяжелых осложнений, угрожающих жизни матери или плода, в обеих группах не наблюдалось.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования наглядно показана многогранность причин развития ИЦН. В исследуемой группе пациенток на первое место вышли анамнестические факторы риска, а именно ранее перенесенный выкидыш, артифициальный аборт, преждевременные роды и поликистоз яичников. Важную роль также сыграло сочетание нескольких факторов риска развития ИЦН, встречающееся у девятыи из десяти женщин. Течение данной беременности у половины пациенток осложнялось инфекцией половых путей и угрозой прерывания беременности в первом триместре. Как установка акушерского пессария, так и проведение цервикального серкляжа с прогестероновым сопровождением до 34 недель гестации, обеспечили возможность достижения доношенного срока гестации в 81 % случаев. При применения данных методов коррекции не наблюдалось развития перинатальных осложнений как у матери, так и у плода.

Исходя из результатов проведенного исследования, можно сделать вывод, что ранняя диагностика ИЦН и проведение ее коррекции являются основным механизмом предупреждения ПР. Анамнестических данных вполне достаточно для выявления группы женщин с высоким риском развития ИЦН.

Использование акушерского пессария и цервикального серкляжа при сопровождении их гестагенной поддержкой не показало статистически значимой разницы по перинатальным исходам. Выбор метода коррекции ИЦН должен осуществляться с учетом клинической ситуации, анамнеза, данных инструментальных исследований и предпочтений пациентки.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) et al. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series №65: Transabdominal cerclage. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2023;228(6):2–10. doi: 10.1016/j.ajog.2023.02.018.
2. Brown R., Gagnon R., Delisle M.F. No. 373-Cervical Insufficiency and Cervical Cerclage. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstétrique et gynécologie du Canada: JOGC*. 2019;41(2):233–247. doi: 10.1016/j.jogc.2018.08.009.
3. Ananth C.V., Vintzileos A.M. Medically indicated preterm birth: recognizing the importance of the problem. *Clinics in perinatology*. 2008;35(1):53–67. doi: 10.1016/j.clp.2007.11.001.
4. Vyas N.A., Vink J.S., Ghidini A., Pezzullo J.C., Korker V., Landy H.J. et al. Risk factors for cervical insufficiency after term delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2006;195(3):787–91. doi:10.1016/j.ajog.2006.06.069.
5. Wei M., Jin X., Li T.C., Yang C., Huang D., Zhang S. A comparison of pregnancy outcome of modified transvaginal cervicoisthmic cerclage performed prior to and during pregnancy. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2018;297(3):645–652. doi:10.1007/s00404-017-4636-x
6. Barinov S.V., Artyukh N.V., Novikova O.N., Shamina I.V., Tirskaya Y.I., Belinina A.A. et al. Analysis of risk factors and predictors of pregnancy loss and strategies for the management of cervical insufficiency in pregnant women at a high risk of preterm birth. *Journal of maternal-fetal and neonatal medicine*. 2021;34(13):2071–2079. doi:10.1080/14767058.2019.1656195
7. Meng L., Öberg S., Sandström A., Wang C., Reilly M. Identification of risk factors for incident cervical insufficiency in nulliparous and parous women: a population-based case-control study. *BMC Med.* 2022;12;20(1):348. doi:10.1186/s12916-022-02542-7.
8. Mateus Nino J., Combs C.A., Davidson C. SMFM Patient Safety and Quality Committee. Electronic address: smfm@smfm.org. Society for Maternal-Fetal Medicine Special Statement: Checklists for transabdominal cerclage. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2023;229(4):B2–B6. doi: 10.1016/j.ajog.2023.07.015
9. Roman A., Suhag A., Berghella V. Overview of Cervical Insufficiency: Diagnosis, Etiologies, and Risk Factors. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2016;59(2):237–40. doi: 10.1097/GRF.0000000000000184.
10. Boelig R.C., Berghella V. Current options for mechanical prevention of preterm birth. *Seminars in perinatology*. 2017;41(8):452–460. doi: 10.1053/j.semperi.2017.08.003.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

### Информация об авторах

А.В. Романовская – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Саратов, Россия; annavictorovna@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4736-2749>

Ю.С. Мысовская – ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Саратов, Россия; [yulya-mys@yandex.ru](mailto:yulya-mys@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-0544-7886>

А.М. Классов – студент 5-го курса института клинической медицины, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Саратов, Россия; mysovsk93@gmail.com

Статья поступила в редакцию 30.06.2025; одобрена после рецензирования 19.08.2025; принята к публикации 20.08.2025.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.  
Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

**Information about the authors**

A.V. Romanovskaya – MD, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia; annavictorovna@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4736-2749>

Yu.S. Mysovskaya – Assistant Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia;  yulya-mys@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0544-7886>

A.M. Klassov – a 5th-year student at the Institute of Clinical Medicine, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia; mysovsk93@gmail.com

The article was submitted 30.06.2025; approved after reviewing 19.08.2025; accepted for publication 20.08.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616-071.3, 616.728.48

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-101-106>

## Антропометрические показатели и состав тела пациентов с переломами лодыжек и с повреждением связочного аппарата голеностопного сустава

Анастасия Игоревна Амельченко<sup>1,2</sup>✉, Светлана Николаевна Деревцова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

<sup>2</sup> Красноярская межрайонная клиническая больница № 7, Красноярск, Россия

**Аннотация.** Цель работы: выявление особенностей антропометрических и биоимпедансометрических параметров у пациентов, имеющих перелом латеральной лодыжки и повреждение связочного аппарата голеностопного сустава.

**Материалы и методы.** В исследовании принял участие 91 мужчина зрелого возраста, каждому из них проведена антропометрия по В.В. Бунаку, вычислены индекс массы тела, индекс талии/бедра, путем биоимпедансного анализа определено абсолютное и относительное содержание жировой и активной клеточной массы, общей воды, безжировой массы и фазовый угол.

**Результаты.** С помощью статистического анализа установили, что в первом периоде зрелого возраста длина тела у мужчин с переломом лодыжек меньше, а масса тела больше, чем в аналогичной возрастной группе у мужчин с повреждением связок. Обхват бедра определялся наибольшим в группе пациентов с повреждением связочного аппарата. При биоимпедансном анализе выявлено, что у пациентов с переломом значения абсолютной жировой массы были выше, а значения абсолютного и относительного содержания активной клеточной массы – ниже, чем в группе с повреждением связочного аппарата ( $p < 0,05$ ). **Выводы.** Проведенное исследование демонстрирует тесную взаимосвязь между указанными параметрами и вероятностью развития перелома либо повреждения связочного аппарата, что подчеркивает актуальность применения антропометрического обследования и биоимпедансного анализа в травматологии и ортопедии.

**Ключевые слова:** антропометрические показатели, компонентный состав тела, биоимпедансный анализ, перелом лодыжек

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-101-106>

## Anthropometric parameters and body composition of patients with the malleolar fractures and damage of the ankle joint ligamentous apparatus

Anastasia I. Amelchenko<sup>1,2</sup>✉, Svetlana N. Derevtsova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

<sup>2</sup> Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital No. 7, Krasnoyarsk, Russia

**Abstract.** The aim of the study was to identify the features of anthropo-metric and bioimpedancemetric parameters in patients with a lateral malleolus fracture and damage to the ligamentous apparatus of the ankle joint. **Materials and methods:** The study involved 91 mature men, each of whom underwent an-thropometry according to V.V. Bunak, calculated body mass index, waist/hip index, determined the absolute and relative content of fat and active cell mass, total water, fat-free mass and phase angle by bioimpedance analysis. **Results:** Using statistical analysis, it was found that in the first period of mature age, the body length of men with ankle fractures is less, and body weight is greater than in a similar age group of men with ligament damage. The thigh girth was determined to be the largest in the group of patients with damage to the ligamentous apparatus. Bioimpedance analysis revealed that in patients with a fracture, the absolute fat mass values were higher, and the absolute and relative active cell mass values were lower than in the group with ligament damage ( $p < 0,05$ ). **Conclusions:** The study demonstrates a close relationship between the above parameters and the likelihood of developing a fracture or ligament damage, which emphasizes the relevance of using anthropometric examination and bioimpedance analysis in traumatology and orthopedics.

**Keywords:** anthropometric parameters, body composition, bioimpedance analysis, ankle fracture

На протяжении многих лет антропометрия служит важным методом для измерения тела человека и позволяет выявить возрастные, половые, расовые и иные особенности физического развития, а также дает количественную характеристику их изменчивости.

Антропометрия – важный инструмент для понимания человеческого тела и его изменчивости,

для разработки индивидуализированных подходов в диагностике, лечении и профилактике различных заболеваний, а также в других областях нашей жизни.

Наряду с вышесказанным стоит отметить простоту использования и информативность данного метода, возможность обследования большого количества человек с малыми временными затратами, что, безусловно,

делает антропометрию востребованной как в клинической практике, так и в научных исследованиях [1].

Для более глубокого изучения физического развития человека, помимо традиционных антропометрических измерений, стоит использовать биоимпедансный анализ, который основывается на измерении электрического сопротивления тканей организма. Непрерывно растущая популярность этого метода в современных научных исследованиях подтверждает его значимость [2, 3].

Ввиду актуальности проблемы и специфики травматологических больных – молодых, трудоспособных пациентов, преимущественно мужского пола – изучение физического статуса пациентов становится все более востребованным. Вариабельность показателей компонентного состава тела во время лечения и реабилитации усиливает подчеркнутую актуальность. Тем не менее, подобные исследования остаются малочисленными.

По данным Федеральной службы государственной статистики, количество травм голеностопного сустава и стопы на 2022 г. составляет 3055,1 человек на 100 тысяч населения [4, с. 55]. Что касается переломов лодыжек – частота встречаемости 122–187 переломов на 100000 человек, что составляет примерно 9 % от всех переломов костей. Ежегодно отмечается увеличение числа переломов лодыжек [5, 6].

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявление антропометрических показателей и параметров компонентного состава тела у пациентов с переломами лодыжек и с повреждением связочного аппарата голеностопного сустава.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании принял участие 91 пациент мужского пола, проходивший лечение в травматологорефлексическом отделении № 5 Красноярской межрайонной клинической больницы № 7. Средний возраст обследуемых составил  $(38,12 \pm 11,48)$  года. Среди них 46 пациентов с переломом латеральной лодыжки и 45 пациентов с повреждением связочного аппарата голеностопного сустава, получившие низкоэнергетическую травму (падение с высоты собственного роста при передвижении обычным темпом). Критериями исключения являлись: пациенты, получившие высокоЗнергетические травмы; пациенты, имеющие острые и хронические заболевания в стадии обострения; необходимость приема глюкокортикоидов на период обследования, либо на постоянной основе. Каждый пациент ознакомлен с особенностями исследования и дал письменное согласие на участие в нем.

Распределение обследуемых по возрастным группам проводилось согласно схеме возрастной периодизации онтогенеза человека, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР в 1965 г. [7].

Всем пациентам проводилось антропометрическое исследование по стандартной методике В.В. Бунака, включавшее в себя измерение длины и массы тела, обхватных размеров (обхват талии, обхват плеча в расслабленном состоянии, обхват бедра, голени и запястья).

Измерение компонентного состава тела осуществлялось с помощью биоимпедансного анализатора Диамант-АИСТ. Производился расчет жировой, активной клеточной массы и их долей (в кг, %), безжировой массы (в кг), общей воды (в кг) в организме, фазового угла и основного обмена (в ккал).

С целью подтверждения, либо исключения перелома латеральной лодыжки каждому пациенту была выполнена рентгенография голеностопного сустава в прямой и боковой проекциях, повреждение связочного аппарата голеностопного сустава определялось клинически.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.6.0. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3]. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела – Уоллиса.

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$  [8].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты антропометрического исследования представлены в табл. 1.

Исследование показало, что мужчины первого периода зрелого возраста с повреждениями связок голеностопного сустава имеют статистически значимо большую длину тела в сравнении с мужчинами того же возраста, у которых диагностирован перелом латеральной лодыжки ( $p < 0,05$ ). При этом мужчины первого периода зрелого возраста с переломом латеральной лодыжки обладают большей массой тела по сравнению с мужчинами второго периода зрелого возраста и с мужчинами аналогичного возраста, у которых ранее наблюдалось повреждение связочного аппарата голеностопного сустава. Обхват талии был наибольшим у мужчин 36–60 лет, что соответствует второму периоду зрелого возраста, и с переломом латеральной лодыжки, и с повреждением связочного аппарата.

Таблица 1

Антropометрические показатели тела пациентов

| Показатель                                | Пациенты с переломом латеральной лодыжки, $n_1 = 46$ |                                           | Пациенты с повреждением связок голеностопного сустава, $n_2 = 45$ |                                           |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
|                                           | 1-й период зрелого возраста<br>Ме [Q1;Q3]            | 2-й период зрелого возраста<br>Ме [Q1;Q3] | 1-й период зрелого возраста<br>Ме [Q1;Q3]                         | 2-й период зрелого возраста<br>Ме [Q1;Q3] |
|                                           | 1                                                    | 2                                         | 3                                                                 | 4                                         |
| Длина тела, см                            | 176,5 [172,8; 182,8] *                               | 177,0 [176,0; 179,8]                      | 182,0 [174,5; 185,0] *                                            | 172,0 [170,0; 177,0]                      |
| Масса тела, кг                            | 92,0 [72,0; 98,0] *                                  | 79,5 [77,25; 89,75] *                     | 82,0 [76,0; 87,5] *                                               | 82,5 [74,0; 91,0]                         |
| Обхват талии, см                          | 94,5 [85,5; 102,8]                                   | 96,0 [89,0; 103,8]                        | 85,0 [80,0; 93,5] *                                               | 97,5 [90,0; 103,5] *                      |
| Обхват бедра, см                          | 49,5 [45,2; 57,0] *                                  | 52,0 [47,6; 55,0] *                       | 58,5 [55,0; 60,0] *                                               | 55,2 [54,0; 60,0]                         |
| Обхват запястья, см                       | 17,3 [16,0; 18,0]                                    | 18,0 [17,0; 18,0]                         | 17,0 [16,0; 17,4]                                                 | 18,3 [17,5; 19,0]                         |
| Обхват голени, см                         | 35,0 [31,0; 40,6]                                    | 38,0 [34,3; 40,4]                         | 37,5 [36,0; 39,0]                                                 | 38,2 [37,0; 40,2]                         |
| Обхват плеча, см                          | 33,0 [28,0; 36,0]                                    | 32,0 [29,3; 33,4]                         | 31,0 [28,1; 32,9]                                                 | 32,4 [31,0; 34,5]                         |
| Площадь поверхности тела, см <sup>2</sup> | 1,9 [1,7; 2,1]                                       | 1,9 [1,8; 2,0]                            | 2,0 [1,9; 2,1]                                                    | 2,0 [1,8; 2,1]                            |
| Индекс талия/бедра                        | 0,98 [0,92; 1,01] *                                  | 0,96 [0,92; 1,06] *                       | 0,85 [0,81; 0,89] *                                               | 0,97 [0,9; 0,98]                          |

\* Различия между исследуемыми подгруппами достоверны ( $p < 0,05$ ).

Среди обследованных мужчин размеры обхвата сегментов конечностей демонстрировали следующую тенденцию: наибольшие показатели определялись на нижних конечностях. Так, обхват бедра у мужчин 1-го периода зрелого возраста с повреждением связочного аппарата голеностопного сустава превышает значения по аналогичному показателю в сравнении с мужчинами 1-го и 2-го периодов зрелого возраста, имеющими перелом латеральной лодыжки ( $p < 0,05$ ). Анализ обхватов голени, плеча и запястья не выявил существенных различий между исследуемыми группами.

У пациентов первого периода зрелого возраста с повреждением связочного аппарата голеностопного сустава выявлены более низкие значения индекса талия / бедра по сравнению с пациентами, имеющими в анамнезе

перелом латеральной лодыжки, в 1-м и 2-м периодах зрелого возраста ( $p < 0,05$ ). Результаты многочисленных эпидемиологических исследований показывают, что высокое значение индекса талия / бедра связано не только с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, но и с увеличением вероятности остеопороза и переломов, особенно у людей старше 65 лет; а также у лиц с метаболическими расстройствами. Индекс талия / бедра не только является простым инструментом для оценки распределения жировой массы, но и важным прогностическим фактором, способствующим своевременному выявлению и снижению рисков переломов среди уязвимых групп населения [9, 10].

Результаты биоимпедансного анализа пациентов представлены в табл. 2.

Таблица 2

Величины биоимпедансометрических показателей тела обследованных мужчин с переломом латеральной лодыжки и повреждением связок голеностопного сустава

| Показатель        | Пациенты с переломом латеральной лодыжки, $n_1 = 46$ |                             | Пациенты с повреждением связок голеностопного сустава, $n_2 = 45$ |                             | Статистическая значимость $p$                                |
|-------------------|------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------------------------|
|                   | 1-й период зрелого возраста                          | 2-й период зрелого возраста | 1-й период зрелого возраста                                       | 2-й период зрелого возраста |                                                              |
| 1                 | 2                                                    | 3                           | 4                                                                 | 5                           | 6                                                            |
| Жировая масса, кг | 24,3 [13,9; 29,6]                                    | 19,2 [17,1; 23,2]           | 15,1 [13,8; 20,6]                                                 | 17,6 [12,6; 21,2]           | $p_{1-3} = 0,038;$<br>$p_{1-4} = 0,048;$<br>$p_{1-2} = 0,17$ |
| Жировая масса, %  | 26,0 [18,0; 32,0]                                    | 22,0 [19,3; 25,5]           | 19,7 [17,3; 25,0]                                                 | 22,6 [17,4; 26,4]           | $p_{1-3} = 0,320;$<br>$p_{2-4} = 0,204$                      |

Окончание табл. 2

| 1                            | 2                 | 3                      | 4                 | 5                      | 6                                        |
|------------------------------|-------------------|------------------------|-------------------|------------------------|------------------------------------------|
| Активная клеточная масса, кг | 39,1 [37,0; 41,1] | 40,2 [37,8; 41,5]      | 41,0 [39,4; 43,5] | 41,5 [38,7; 43,6]      | $p_{1-3} = 0,024$ ;<br>$p_{2-4} = 0,034$ |
| Активная клеточная масса, %  | 47,0 [43,3; 53,0] | 50,5 [47,3; 53,8]      | 64,2 [61,3; 66,2] | 62,9 [55,2; 64,3]      | $p_{1-3} < 0,001$ ;<br>$p_{2-4} < 0,001$ |
| Безжировая масса, кг         | 63,8 [58,7; 69,2] | 65,1 [60,0; 67,5]      | 64,5 [61,4; 67,3] | 66,4 [61,1; 71,3]      | $p_{1-3} = 1,220$ ;<br>$p_{2-4} = 0,811$ |
| Общая жидкость, кг           | 47,3 [44,5; 51,0] | 47,4 [44,2; 49,6]      | 46,8 [45,0; 48]   | 44,8 [43,3; 49,2]      | $p_{1-3} = 0,920$ ;<br>$p_{2-4} = 0,770$ |
| Фазовый угол                 | 6,9 [6,6; 7,1]    | 6,8 [6,0; 7,2]         | 8,2 [7,5; 9,1]    | 8,1 [6,4; 8,5]         | $p_{1-3} = 0,027$ ;<br>$p_{2-4} = 0,014$ |
| Основной обмен, ккал         | 2023 [1744; 2106] | 1678<br>[1600; 1845,5] | 1907 [1797; 1972] | 1877<br>[1698; 1931,5] | $p_{1-3} = 0,036$ ;<br>$p_{2-4} = 0,033$ |
| Метаболический возраст, лет  | 32,5 [27,8; 41,5] | 46,0 [43,0; 56,0]      | 34,0 [31,5; 40,0] | 49,5 [48,0; 58,8]      | $p_{1-3} < 0,001$ ;<br>$p_{2-4} < 0,001$ |

Биоимпедансометрический анализ продемонстрировал существенные различия в показателях у исследуемых групп. У пациентов с переломом латеральной лодыжки диагностировано большее содержание абсолютной жировой массы, и меньшее содержание абсолютной и относительной активной клеточной массы. Данные особенности биоимпедансных показателей могут быть обоснованы тем, что большой объем жировой массы способен стимулировать выработку воспалительных цитокинов, активирующих костную резорбцию. Кроме того, избыточное содержание жировой массы, к примеру, в области живота создает дополнительную нагрузку на позвоночник, таз и нижние конечности, что может способствовать возникновению перелома при травме. Силовые мышечные нагрузки стимулируют процессы ремоделирования костной ткани и приводят к ее укреплению, соответственно при снижении количества мышечной ткани описанные выше процессы замедляются.

Важный показатель, фазовый угол, у пациентов с переломом латеральной лодыжки оказался статистически значимо ниже по сравнению с пациентами, имеющими в анамнезе повреждение связочного аппарата. Кроме того, в группе мужчин первого периода зрелого возраста с переломом лодыжки расход калорий был существенно выше, чем у мужчин аналогичной возрастной группы с травмой связок голеностопного сустава. Большой расход калорий указывает на более высокий уровень физической активности, что не всегда связано с адекватным уровнем подготовки и соблюдением техники безопасности, а также с адекватным восполнением энергозатрат. Эти факты могут объяснить данные, полученные в исследовании.

Мужчины старшего возраста (второй период зрелого возраста) с повреждениями связок имеют более

высокий уровень основного обмена, чем мужчины с переломами латеральной лодыжки.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе выполнения работы, при комплексном обследовании мужчин двух возрастных групп, имеющих в анамнезе нарушение целостности костной ткани и связочного аппарата, получены результаты, доказывающие возможность использования ряда антропометрических и биоимпедансометрических параметров и расчетных показателей в качестве маркеров физического здоровья.

Маркерами физического здоровья выступают:

- габаритные размеры – длина и масса тела;
- обхватные размеры тела (обхват талии и бедра; индекс талия/бедра);
- компонентный состав тела – абсолютная масса жировой ткани, абсолютное и относительное содержание активной клеточной массы; фазовый угол.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Гайворонский И.В., Семенов А.А., Богданова Н.А., Семенова А.А., Янишевская К.И. Место антропометрии в оценке физического развития организма человека. *Морфология на рубеже веков: Материалы Всероссийской юбилейной научной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения Героя Советского Союза генерал-майора медицинской службы профессора Е.А. Дыскина*. Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, 2023. С. 45–48.
2. Выборная К.В., Тимонин А.Н., Семенов М.М., Лавриненко С.В., Раджакадиев Р.М., Ключкова С.В. и др. Оценка состава тела футболистов на основании данных антропометрии и биоимпедансометрии и сравнение двух методов регистрации. *Спортивная медицина: наука и практика*. 2020;10(4):55–63. URL: [https://www.smjournal.ru/jour/article/view/227?locale=ru\\_RU](https://www.smjournal.ru/jour/article/view/227?locale=ru_RU).

3. Первышин Н.А., Булгакова С.В., Курмаев Д.П., Тренева Е.В., Шамин Е.А. Клинический калькулятор расчета аппендикулярной скелетно-мышечной массы пожилых пациентов по данным антропометрии и биоимпедансного анализа. *FOCUS Эндокринология*. 2023;4(3):56–61.

4. Здравоохранение в России 2023. Статистический сборник. Росстат. М., 2023. 179 с. URL: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooхран-2023.pdf>.

5. Reddyreddy S., Stead T., Mangal R., Lopez-Ortiz C., Wilson J., Ganti L. Lateral Malleolar Fracture. *Orthopedic Reviews (Pavia)*. 2022;14(4):37619. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36589515>.

6. Canton G., Sborgia A., Maritan G., Fattori R., Roman F., Tomic M. et al. Fibula fractures management. *World Journal of Orthopedics*. 2021;12(5):254–269. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34055584/> doi: 10.5312/wjo.v12.i5.254.

7. Рекомендации VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии. М.: АПН СССР, 1965. 42 с.

8. Суворов А.Ю., Булатов Н.М., Шведова А.Н., Tao E.A., Бутнару Д.В., Надинская М.Ю. и др. Проверка статистических гипотез : общие подходы в практике медицинских исследований. *Сеченовский вестник*. 2022;13(1):4–13.

9. Liu X., Chen X., Hou L., Xia X., Hu F., Luo S. et al. Associations of Body Mass Index, Visceral Fat Area, Waist Circumference, and Waist-to-Hip Ratio with Cognitive Function in Western China: Results from WCHAT Study. *The Journal of nutrition, health and aging*. 2021;25(7):903–908. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34409969/>. doi: 10.1007/s12603-021-1642-2.

10. Scicali R., Rosenbaum D., Di Pino A., Giral P., Cluzel P., Redheuil A. et al. An increased waist-to-hip ratio is a key determinant of atherosclerotic burden in overweight subjects. *Acta Diabetologica*. 2018;55(7):741–749. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29680968/>. doi: 10.1007/s00592-018-1144-9.

#### REFERENCES

1. Gajvoronskij I.V., Semenov A.A., Bogdanova N.A., Semenova A.A., Yanishevskaya K. I. The place of anthropometry in assessing the physical development of the human body. *Morfologiya na rubezhe vekov: Materialy Vserossiiskoi yubileinoi nauchnoi konferentsii, posvyashchennoi 100-letiyu so dnya rozhdeniya Geroya Sovetskogo Soyuza general-maiora meditsinskoi sluzhby professora E.A. Dyskina = Morphology at the turn of the century: Proceedings of the All-Russian jubilee scientific conference dedicated to the 100th anniversary of the birth of Hero of the Soviet Union, Major General of the Medical*

Service, Professor E.A. Dyskin. St. Petersburg; S. M. Kirov Military Medical Academy, 2023:45–48. (In Russ.) URL: [https://www.smjournal.ru/jour/article/view/227?locale=ru\\_RU](https://www.smjournal.ru/jour/article/view/227?locale=ru_RU).

2. Vybornaya K.V., Timonin A.N., Semenov M.M., Lavrinenco S.V., Radzhabkadiev R.M., Klochkova S.V. et al. Assessment of body composition of football players based on anthropometric and bioimpedancemetry data and comparison of two registration methods. *Sportivnaya medicina: nauka i praktika = Sports Medicine: Science and Practice*. 2020;10(4):55–63. (In Russ.).

3. Pervyshin N.A., Bulgakova S.V., Kurmaev D.P., Treneva E.V., Shamin E.A. Clinical calculator for calculating appendicular skeletal muscle mass in elderly patients based on anthropometry and bioimpedance analysis. *FOCUS Endokrinologiya = FOCUS Endocrinology*. 2023;4(3):56–61. (In Russ.).

4. Healthcare in Russia 2023. Statistical Digest. Rosstat. Moscow, 2023. 179 p. (In Russ.) URL: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooхран-2023.pdf>.

5. Reddyreddy S., Stead T., Mangal R., Lopez-Ortiz C., Wilson J., Ganti L. Lateral Malleolar Fracture. *Orthopedic Reviews (Pavia)*. 2022;14(4):37619. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36589515>.

6. Canton G., Sborgia A., Maritan G., Fattori R., Roman F., Tomic M. et al. Fibula fractures management. *World Journal of Orthopedics*. 2021;12(5):254–269. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34055584/> doi: 10.5312/wjo.v12.i5.254.

7. Recommendations of the VII All-Union Conference on the Problems of Age Morphology, Physiology and Biochemistry. Moscow; APN SSSR = Academy of Pedagogical Sciences of the USSR, 1965. 42 p. (In Russ.).

8. Suvorov A.Yu., Bulanov N.M., Shvedova A.N., Tao E.A., Butnaru D.V., Nadinskaya M.Yu. et al. Testing statistical hypotheses: general approaches in medical research practice. *Sechenovskij vestnik = Sechenov Bulletin*. 2022;13(1):4–13. (In Russ.).

9. Liu X., Chen X., Hou L., Xia X., Hu F., Luo S. et al. Associations of Body Mass Index, Visceral Fat Area, Waist Circumference, and Waist-to-Hip Ratio with Cognitive Function in Western China: Results from WCHAT Study. *The Journal of nutrition, health and aging*. 2021;25(7):903–908. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34409969/>. doi: 10.1007/s12603-021-1642-2.

10. Scicali R., Rosenbaum D., Di Pino A., Giral P., Cluzel P., Redheuil A. et al. An increased waist-to-hip ratio is a key determinant of atherosclerotic burden in overweight subjects. *Acta Diabetologica*. 2018;55(7):741–749. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29680968/>. doi: 10.1007/s00592-018-1144-9.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и潛итиальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

#### Информация об авторах

А.И. Амельченко – ассистент кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; врач – травматолог-ортопед, Красноярская межрайонная клиническая больница № 7, Красноярск, Россия; [shigaeva\\_anastas@mail.ru](mailto:shigaeva_anastas@mail.ru)

С.Н. Деревцова – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры анатомии человека, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия; derevzova@bk.ru

Статья поступила в редакцию 30.06.2025; одобрена после рецензирования 30.09.2025; принята к публикации 18.11.2025.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.  
Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

**Information about the authors**

A.I. Amelchenko – Assistant of the Department of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; Orthopedic traumatologist, Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital No. 7, Krasnoyarsk, Russia;  shigaeva\_anastas@mail.ru

S.N. Derevtsova – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Human Anatomy, Krasnoyarsk State University V.F. Voino-Yasenetsky Medical University, Krasnoyarsk, Russia; derevzova@bk.ru

The article was submitted 30.06.2025; approved after reviewing 30.09.2025; accepted for publication 18.11.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.711:517.972

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-107-114>

## Особенности аппроксимации конечно-элементных моделей транспедикулярной фиксации позвоночника и их вычислительная эффективность

А.Е. Шульга<sup>1</sup>✉, М.С. Королев<sup>2</sup>, С.П. Ивженко<sup>2</sup>, Д.М. Пучиньян<sup>1</sup>, В.С. Толкачев<sup>1</sup>, С.Д. Шувалов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Саратов, Россия

<sup>2</sup> Саратовский государственный технический университет имени Ю.А. Гагарина, Саратов, Россия

**Аннотация.** В работе исследуется метод транспедикулярной фиксации (ТПФ), широко применявшийся в настоящее время при хирургическом лечении различной патологии позвоночника. Методика позволяет осуществлять коррекцию деформаций и стабилизацию позвоночного столба, при этом компоновка и протяженность металлоконструкции определяются нозологией и предпочтениями хирурга. Для оценки напряженно-деформированного состояния одного из вариантов ТПФ использованы методы биомеханики, включая компьютерное моделирование и численные расчеты. Цель исследования заключалась в проведении сравнительной оценки упрощенной модели позвоночно-тазового комплекса (ПТК) с результатами стандартного моделирования и обосновании валидности предлагаемого способа аппроксимации для дальнейших научных исследований. Основной задачей исследования являлось создание трехмерных моделей позвоночно-двигательных сегментов и транспедикулярной системы (ТПС) с последующим расчетом их напряженно-деформированного состояния под компрессионной нагрузкой методом конечных элементов (МКЭ). Моделирование проводилось в SolidWorks Simulation с использованием статического анализа для определения напряжений и деформаций. В исследовании рассмотрена biomechanical модель поясничного (L1–L5) отдела позвоночника пациента научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского. Особое внимание удалено балансу между точностью геометрического представления модели и вычислительной эффективностью, а также возможным погрешностям, связанным с дискретизацией и аппроксимацией. Результаты исследования показали, что максимальные эквивалентные напряжения, возникающие при нагрузке силой 400Н поясничного отдела позвоночника в твердотельной не полигональной модели, превышают напряжения в полигональной модели не более чем на 7–10 %, что является достаточным, чтобы утверждать о возможности оценки НДС сегментов позвоночника по упрощенной модели.

**Ключевые слова:** биомеханическое моделирование, метод конечных элементов, транспедикулярная фиксация, эквивалентные напряжения, напряженно-деформированное состояние, хирургическое лечение

**Финансирование.** Исследование выполнено в рамках проекта «Математическое моделирование анатомо-конституциональных типов позвоночно-тазового комплекса и разработка биомеханических критериев успешности его металлофиксации» (24-25-00359). Конкурс РНФ 2023 года «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований малыми отдельными научными группами».

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-107-114>

## Features of approximation of finite-element models of transpedicular spinal fixation and their computational efficiency

А.Е. Shulga<sup>1</sup>✉, М.С. Korolev<sup>2</sup>, С.П. Ivzhenko<sup>2</sup>, Д.М. Puchinyan<sup>1</sup>, В.С. Tolkachev<sup>1</sup>, С.Д. Shuvalov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

<sup>2</sup> Saratov State Technical University named after Yuri Gagarin, Saratov, Russia

**Abstract.** The work investigates the method of transpedicular fixation (TPF), which is widely used at present in the surgical treatment of various spinal pathologies. The technique allows for correction of deformations and stabilization of the spinal column, while the layout and extent of the metal structure are determined by the nosology and preferences of the surgeon. Biomechanics methods, including computer modeling and numerical calculations, were used to assess the stress-strain state of one of the TPF variants. The purpose of the study was to conduct a comparative assessment of the simplified PTK model with the results of standard modeling, and to substantiate the validity of the proposed approximation method for further scientific research. The main objective of the study was to create three-dimensional models of spinal-motor segments and the transpedicular system (TPS), followed by the calculation of their stress-strain state under compression load using the finite element method (FEM). The simulation was performed in SolidWorks Simulation using static analysis to determine stresses and deformations. The study examined a biomechanical model of the lumbar (L1–L5) spine of a patient at the Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of the Saratov

State Medical University named after V.I. Razumovsky. Special attention is paid to the balance between the accuracy of the geometric representation of the model and computational efficiency, as well as possible errors associated with sampling and approximation. The results of the study showed that the maximum equivalent stresses arising from a 400 KN load on the lumbar spine in a solid-state non-polygonal model exceed the stresses in the polygonal model by no more than 7–10 %, which is sufficient to assert the possibility of estimating the VAT of spinal segments using a simplified model.

**Keywords:** biomechanical modeling, finite element method, transpedicular fixation, equivalent stresses, stress-strain state, surgical treatment

**Funding.** This study is a part of the project Mathematical modeling of the spinopelvic complex anatomical and constitutional types and designing biomechanical steps for its metal fixation (24-25-00359). Russian Science Foundation 2023 Competition Fundamental Scientific Research and Exploratory Scientific Search for Small Separate Science Teams.

Современная оперативная вертебрология представлена комплексом разноплановых реконструктивных вмешательств, направленных на восстановление функций позвоночника [1]. Одним из основополагающих хирургических методов является металлофиксация, показанием для которой служит практически любая патология позвоночного столба [2]. Наибольшее распространение получила методика транспедикулярной фиксации [3]. Многолетняя мировая практика показала, что имплантация стабилизирующих систем (особенно протяженных) наряду с многочисленными положительными эффектами чревата рядом неблагоприятных последствий. Одной из наиболее распространенных считается проблема чрезмерных биомеханических напряжений на границах фиксированного участка позвоночника [4]. Большинство авторов сходятся во мнении, что формирование кифотических деформаций и нестабильности вследствие высоких напряжений в переходных зонах связано с нефизиологичной коррекцией сагittalного контура, а также с погрешностями в определении верхней и нижней границ инструментализации [5].

В настоящее время существует методики, позволяющие осуществить персонализированный расчет вышеперечисленных параметров, однако, как отмечается в литературных источниках, они далеки от оптимальных и требуют дальнейшего изучения [6].

Наиболее предпочтительным способом исследования сагittalной биомеханики позвоночно-тазового комплекса (ПТК) считается конечно-элементное (КЭ) моделирование, которое позволяет проанализировать напряженно-деформированное состояние любых вариантов фиксации, не прибегая к дорогостоящим стендовым испытаниям [7]. Полученные результаты могут быть использованы в составлении алгоритмов планирования ортопедических операций на позвоночнике, в том числе для исследований при помощи нейронных сетей. Следует отметить, что для обучения нейросетевых моделей необходимо большое количество исходных данных, в то время как создание КЭ моделей металлофиксации ПТК является весьма ресурсоемким процессом.

По всей видимости, решение этой проблемы заключается в упрощении сложных геометрических форм ПТК путем замены более простыми, удобными для анализа и обработки формами.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести сравнительную оценку упрощенной модели ПТК с результатами стандартного моделирования и обосновать валидность предлагаемого способа аппроксимации для дальнейших научных исследований.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе рассматривается биомеханическая модель поясничного отдела позвоночника (L1-L5) с захватом Th12 позвонка. Чтобы детально исследовать поведение элементов позвоночного столба под воздействием нагрузок, используется компьютерное моделирование и численные методы определения напряженно-деформированного состояния (НДС).

Специализированные программы, применяемые для расчета напряженно-деформированного состояния разнообразных объектов, в основном используют метод конечных элементов (МКЭ) [8]. МКЭ является одним из ключевых инструментов в современных исследованиях биомеханики позвоночника и позволяет достаточно точно рассчитать механические свойства и реакции различных структур организма на внешние воздействия.

Рассмотрим основные аспекты применения этого метода для прочностных расчетов позвоночника совместно с фиксирующими конструкциями.

**Создание геометрической модели.** При помощи специальных программ (например, ANSYS, Abaqus, MSC Nastran, SolidWorks Simulation и т.д.) создается цифровая копия реального объекта – отдельного позвонка, диска или целого сегмента позвоночника. Геометрия строится либо вручную, либо импортируется из результатов компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ). В нашем случае была построена высокоточная виртуальная модель позвоночника в программе трехмерного моделирования Blender на основе данных КТ (рис. 1) и импортирована в среду моделирования SolidWorks.

SolidWorks позволяет создавать высокоточные трехмерные модели позвонков, межпозвонковых дисков, связок и мышц, используя различные инструменты CAD-моделирования. Это помогает детально воспроизвести структуру каждого элемента позвоночника, обеспечивая высокую степень реалистичности моделей. Применение SolidWorks в медицине широко обсуждается в специализированных журналах [9].

Система SolidWorks имеет в своем составе расширение Simulation, которое базируется на применении метода конечных элементов (МКЭ). Используя реальные нагрузки и условия эксплуатации, можно оценить напряженно-деформированное состояние участков позвоночника и фиксирующих конструкций, выявить слабые места и минимизировать риски разрушения во время операции или реабилитационного периода.

В работе [10] авторы выполнили построение высокоточной трехмерной модели позвоночника различных типов [11, 12], что позволяет максимально точно выполнить числовые расчеты НДС.



Рис. 1. Высокополигональная модель позвоночника

Проведение численных расчетов НДС для всего позвоночника требует значительных ресурсов вычислительных систем и занимает продолжительное время – от нескольких часов до суток. Поэтому потребовалось упростить задачу и обосновать это упрощение:

- рассматривается только поясничный отдел позвоночника (L1-L5);
- на основе полигональной модели строится твердотельная модель, упрощенная по форме, но максимально близкая по геометрическим параметрам к полигональной (рис. 2);
- рассчитывается НДС полигональной модели, работающей совместно с фиксирующей конструкцией;
- рассчитывается НДС твердотельной модели, работающей совместно с той же самой фиксирующей конструкцией;
- сравниваются результаты расчетов по каждой из двух моделей и определяется относительная погрешность вычислений;
- если точность вычислений для упрощенной модели по отношению к полигональной удовлетворительная, то можно этот подход применять для других сегментов позвоночника.

Конечно-элементная модель строится из простых геометрических форм, максимально близких к полигональным моделям, построенным на основе геометрических параметров сегментов реально существующих позвоночников.

В рамках исследования в среде SolidWorks Simulation были установлены следующие параметры КЭ-сетки: применяются тетраэдрические параболические конечные элементы; размер элементов установлен 2 мм для дисков и 3 мм для костей с допуском 0,1–0,15 мм.



Рис. 2. Процесс построения упрощенной твердотельной модели

Чтобы провести валидацию модели, то есть проверить, насколько хорошо работает описанная последовательность действий для различных участков позвоночника, для различных типов профильной конфигурации позвоночника и вариантов фиксации сегментов, требуется не один десяток численных экспериментов. Вычисления можно проводить на основе полученных результатов в данной работе.

**Определение физико-механических характеристик материалов.** Данные по механическим свойствам элементов позвоночника весьма вариабельны, что достаточно сильно затрудняет их интерпретацию как исследователями, занимающимися вопросами биомеханики, так и врачами-хирургами.

Кроме того, для разных условий функционирования можно придавать разные характеристики материалам, из которых состоит позвоночник. Если рассматриваются большие деформации (что присуще, например, травматическим случаям), то здесь нужно более подробно учитывать структуру элементов, особенности приложения силовых факторов, применять более сложные упругие и неупругие модели материалов, которые обсуждаются, например, в работе [13]. В этих случаях закономерно рассмотрение тензора деформаций

Грина – Лагранжа, содержащего нелинейные компоненты второго порядка.

Материал позвоночных дисков обычно полагают гиперупругим (в динамических случаях вязкоупругим) с обоснованием применения соответствующей модели гиперупругости – обычно Муни – Ривлина (плохо подходит для малых деформаций), или, что более предпочтительно для тканей позвоночника, модель Огдена, а также полиномиальная модель. Другие модели рассматриваются реже. Материал позвонков чаще всего считается линейно упругим.

В данной работе рассматривается поясничный отдел позвоночника с фиксирующим устройством, состоящим из транспедикулярных винтов, внедренных в тела позвонков, объединенных стержнями.

В этом случае относительные деформации в поясничном отделе можно считать малыми, а материалы всех элементов системы подчиняющимися закону Гука. В качестве основных механических характеристик достаточно использовать модуль Юнга и коэффициент Пуассона. Компоненты тензора деформаций линейны относительно производных перемещений.

Механические характеристики структурных составляющих сегментов были заданы в соответствии с данными, представленными в работах [14, 15].

Необходимо отметить, что значения модуля упругости Юнга и коэффициента Пуассона для структурных компонентов позвоночника представлены в источниках в различных диапазонах [16].

Для проведения расчетов НДС были приняты следующие основные механические параметры: для позвонков модуль Юнга 350 МПа, коэффициент Пуассона 0,3, плотность 2020 кг/м<sup>3</sup>. Для межпозвоночных дисков – 57 МПа, 0,4 и 1090,3 кг/м<sup>3</sup> соответственно. Следует заметить, что в позвонках учитывается наличие губчатой и костной ткани, поэтому модуль Юнга и плотность имеют усредненное значение. Фиксирующая конструкция выполнена на основе титановых транспедикулярных винтов Ti-6Al-4V 5 × 20 мм, модуль Юнга 115 ГПа, коэффициент Пуассона 0,33.

**Границные условия и нагрузки.** Для поясничного отдела была принята вертикальная нагрузка 400 Н, приложенная к верхнему позвонку L1 (как вариант – учет вышележащего позвонка грудного отдела Th12 с приложенной к нему вертикальной нагрузкой). В КЭ-модели в качестве граничного условия были фиксированы все узлы нижней поверхности L5.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты расчетов НДС представлены на рис. 3, 4, где продемонстрированы изображения деформированных состояний с уровнями напряжений в виде температурной раскраски для модели на основе полигональной геометрии элементов и твердотельной не полигональной модели с упрощенной геометрией.

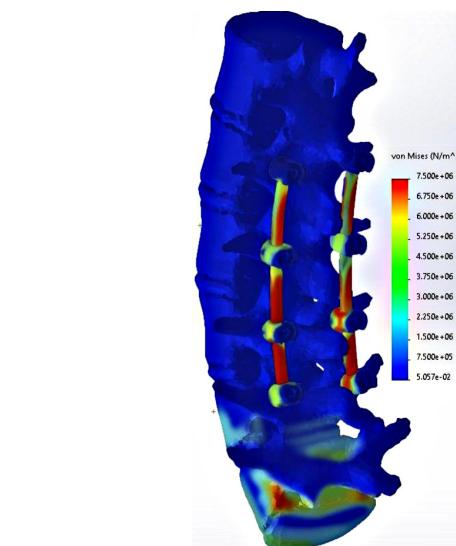


Рис. 3. Тепловая карта деформированных состояний с уровнями напряжений высокополигональной модели

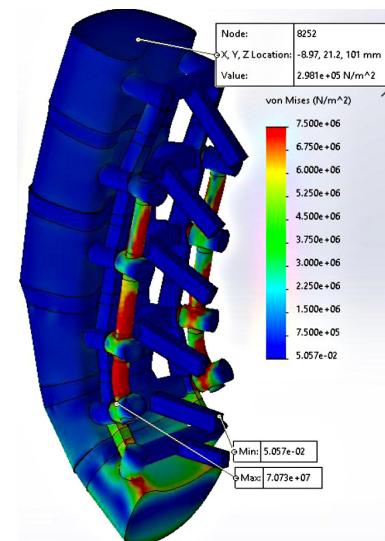


Рис. 4. Тепловая карта деформированных состояний с уровнями напряжений твердотельной модели

Анализ расчетов показал, что максимальные эквивалентные напряжения, возникающие при нагрузке силой 400Н поясничного отдела позвоночника, в твердотельной не полигональной модели, превышают напряжения в полигональной модели не более чем на 7–10 %, что является достаточным, чтобы утверждать о возможности оценки НДС сегментов позвоночника по упрощенной модели. Необходимо отметить, что качественная оценка деформированного состояния идентична для обоих случаев, и ориентация на уровень напряжения в упрощенной модели дает некоторый запас прочности, по сравнению с более точной полигональной моделью.

Полученные результаты демонстрируют сопоставимость биомеханических характеристик высокополигональной и упрощенной моделей транспедикулярной

фиксации, что позволяет говорить о допустимости использования предлагаемого способа аппроксимации в экспериментальных исследованиях позвоночника. Как утверждает ряд авторов, упрощение анатомической реалистичности структур ПТК не оказывает существенного влияния на результаты КЭ анализа, при этом значительно сокращает его ресурсоемкость. В частности, Nikkhoo M. с соавт. (2020) представили новый способ КЭ моделирования, в котором структуры позвонков аппроксимируются простыми геометрическими формами и плоскостями, что наряду с использованием обычных рентгенометрических данных позволяет значительно упростить процедуру геометрической персонализации и сократить продолжительность вычислений [17]. Проведенный авторами сравнительный анализ продемонстрировал сопоставимость локальных биомеханических реакций упрощенной модели поясничного отдела позвоночника и ее реалистичного аналога. Landinez D. (2025) с соавторами разработали аппроксимированную математическую модель ПТК с возможностью персонализированного геометрического проектирования сколиотической кривой по данным рентгенографии [18]. Использование для моделирования ПТК пациентов со сколиозом оригинального алгоритма автоматической сегментации позволило добиться 70–92,7 % соответствия моделей с исходными рентгенограммами. Данный подход дает возможность построить общую модель КЭ и адаптировать ее к конкретному состоянию пациента, избежав при этом утомительной ручной реконструкции на основе 3D-сегментации. Актуальным также представляется исследование Xu M. (2019) с соавт., в котором успешно апробирована упрощенная, безрезьбовая форма транспедикулярного винта [19]. Распределение напряжений, регистрируемых при КЭ анализе модели ТПФ поясничных позвонков, согласуется с данными клинических наблюдений и экспериментальных испытаний, что позволяет авторам сделать вывод о приемлемости этого способа аппроксимации винтовых имплантов.

Анализируя температурную расцветку напряжений, представленных по результатам расчетов на рис. 4, можно утверждать, что фиксирующая система эффективно разгружает костный аппарат позвоночника. При этом основную нагрузку принимают на себя винты и стержни с максимальным уровнем напряжений около  $7 \times 10^7$  Н/м<sup>2</sup>. Следует отметить, что такие значения имеют семикратный запас прочности для титановых сплавов. В то же время на всем протяжении фиксатора напряжения в позвонках и межпозвоночных дисках однородны, их значения колеблются около  $3–4 \times 10^5$  Н/м<sup>2</sup>.

Наибольшие напряжения  $5–7 \times 10^5$  Н/м<sup>2</sup> в позвонках и дисках наблюдаются на нижней границе фиксирующей системы  $\times 10^5$  Н/м<sup>2</sup>. Превышения предела прочности не наблюдается (предел прочности позвонков поясничного отдела примерно  $4 \times 10^7$  Н/м<sup>2</sup>).

Приведенные значения напряжений отличаются от напряжений, полученных на основе более геометрически точной модели, на величины не более чем на 7–10 % (рис. 3).

Таким образом, разработка методик геометрического упрощения КЭ моделей может считаться перспективным направлением в изучении биомеханики ПТК, что обусловлено сочетанием вычислительной экономичности и эффективности. Аппроксимация все чаще применяется при создании персонализированных моделей и геометрическом проектировании позвоночного столба, которые наряду с совершенствующимися методиками автосегментирования составляют комплекс обучения нейронных сетей [20].

Как свидетельствуют литературные источники, основным преимуществом КЭ анализа является возможность точного прогнозирования биомеханических реакций ПТК в заданных условиях, что делает его незаменимым инструментом для экспериментальных исследований и практической медицины [21, 22].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что геометрическая аппроксимация в той степени, как она описана в данной работе, не оказывает значимого влияния на расчеты напряжений высокополигональной и упрощенной моделей.

Таким образом, аппроксимированные КЭ модели позвоночника не требуют значительных вычислительных ресурсов для построения, но при этом позволяют быстро и с высокой воспроизводимостью результатов изучить биомеханику необходимых вариантов металлофиксации ПТК, что особенно актуально для экспериментальных и персонализированных исследований.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Борзых К.О., Перих В.В., Борин В.В. Осложнения лечения посттравматических деформаций грудного и поясничного отделов позвоночника методом этапных хирургических вмешательств. *Хирургия позвоночника*. 2020;17(1):6–14. doi: 10.14531/ss2020.1.6-14.
2. Tahal D., Madhavan K., Chieng L.O., Ghobrial G.M., Wang M.Y. Metals in Spine. *World Neurosurgery*. 2017;100: 619–627. doi: 10.1016/j.wneu.2016.12.105.
3. Alpízar-Aguirre A., González-Carbonell R.A., Ortiz-Prado A., Jacobo-Armendáriz V.H. Biomecánica de la interfaz hueso-tornillo en instrumentación transpedicular de columna (Biomechanics of the bone-screw interface in transpedicular spinal instrumentation). *Acta ortopédica mexicana*. 2022;36(3):172–178. (In Span.) doi:10.35366/109693.
4. Arora A., Sharfman Z.T., Clark A.J., Theologis A.A. Proximal Junctional Kyphosis and Failure: Strategies for Prevention. *Neurosurgery Clinics of North America*. 2023;34(4):573–584. doi: 10.1016/j.nec.2023.06.004.
5. Байков Е.С., Пелеганчук А.В., Сангинов А.Д., Леонова О.Н., Крутько А.В. Коррекция сагиттального дисбаланса

после предшествующих хирургических вмешательств по поводу дегенеративной патологии поясничного отдела позвоночника. *Хирургия позвоночника.* 2022;19(2):47–56. doi: 10.14531/ss2022.2.47-56.

6. Yagi M., Yamanouchi K., Fujita N., Funao H., Ebata S. Proximal Junctional Failure in Adult Spinal Deformity Surgery: An In-depth Review. *Neurospine.* 2023;20(3):876–889. doi: 10.14245/ns.2346566.283.

7. Leszczynski A., Meyer F., Charles Y.P., Deck C., Willinger R. Development of a flexible instrumented lumbar spine finite element model and comparison with *in-vitro* experiments. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering.* 2022;25(2):221–237. doi: 10.1080/10255842.2021.1948021.

8. Бате К.-Ю. Методы конечных элементов. Под ред. Л.И. Турчака. М.: Физматлит, 2010. 1022 с.

9. Андреев А.В., Усов М.А., Виссарионов С.В. Современные подходы к проектированию и изготовлению ортопедических имплантатов для лечения деформаций позвоночника у детей. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста.* 2019;7(3):61–72. doi: 10.17816/PTORS7361-72

10. Шульга А.Е., Ульянов В.Ю., Рожкова Ю.Ю., Шувалов С.Д. Конечно-элементное моделирование анатомо-конституциональных типов позвоночно-тазового комплекса (Roussouly) в аспекте изучения их биомеханических особенностей. *Гений ортопедии.* 2025;31(3):297–306. doi: 10.18019/1028-4427-2025-31-3-297-306.

11. Laouisset F., Sebaaly A., Gehrchen M., Roussouly P. Classification of normal sagittal spine alignment: refounding the Roussouly classification. *European Spine Journal.* 2018;27(8):2002–2011. doi: 10.1007/s00586-017-5111-x.

12. Sebaaly A., Gehrchen M., Silvestre C., Kharrat K., Bari T., Kreichati G., et al. Mechanical complications in adult spinal deformity and the effect of restoring the spinal shapes according to the Roussouly classification: a multicentric study. *European Spine Journal.* 2020;29(4):904–913. doi: 1-10.1007/s00586-019-06253-1.

13. Муслов С.А., Арутюнов С.Д., Сухочев П.Ю., Чижиков Е.А. Расчет параметров упругих и гиперупругих моделей кожи лица. *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Математика. Механика. Информатика.* 2025;25(1):91–105. doi: 10.18500/1816-9791-2025-25-1-91-105.

14. Григорьев А.И., Воложин А.И., Ступаков Г.П. Минеральный обмен у человека в условиях измененной гравитации. Проблемы космической биологии. Под ред. Ю.В. Наточкина. М.: Наука, 1962. 215 с.

15. Березовский В.А., Колотилов Н.Н. Биофизические характеристики тканей человека: справочник. К.: Наук. думка, 1990. 222 с.

16. Чумаченко Е.Н., Логашина И.В. Расчет напряженно-деформированного состояния двигательного сегмента позвоночника при нагрузках. *Авиакосмическая и экологическая медицина.* 2014;48(5):51–57.

17. Nikkhoo M., Khoz Z., Cheng C.H., Niu C.C., El-Rich M., Khalaf K. Development of a novel geometrically-parametric patient-specific finite element model to investigate

the effects of the lumbar lordosis angle on fusion surgery. *Journal of biomechanics.* 2020;102:109722. doi: 10.1016/j.jbiomech.2020.109722.

18. Landinez D., Rodríguez C.F., Cifuentes-De la Portilla C. Patient-specific spine digital twins: a computational characterization of the idiopathic scoliosis. *Journal of orthopaedic surgery and research.* 2025;20(1):39. doi: 10.1186/s13018-024-05417-0.

19. Xu M., Yang J., Lieberman I.H., Haddas R. Finite element method-based study of pedicle screw-bone connection in pullout test and physiological spinal loads. *Medical engineering & physics.* 2019;67:11–21. doi: 10.1016/j.medengphy.2019.03.004.

20. Nikkhoo M., Lu M.L., Chen W.C., Fu C.J., Niu C.C., Lin Y.H., et al. Biomechanical investigation between rigid and semirigid posterolateral fixation during daily activities: geometrically parametric poroelastic finite element analyses. *Frontiers in bioengineering and biotechnology.* 2021;9:646079. doi: 10.3389/fbioe.2021.646079.

21. Laville A., Laporte S., Skalli W. Parametric and subject-specific finite element modelling of the lower cervical spine. Influence of geometrical parameters on the motion patterns. *Journal of biomechanics.* 2009;42(10):1409–1415. doi: 10.1016/j.jbiomech.2009.04.007.

22. Nikkhoo M., Chen W.C., Lu M.L., Fu C.J., Niu C.C., Lien H.Y. et al. Anatomical parameters alter the biomechanical responses of adjacent segments following lumbar fusion surgery: Personalized poroelastic finite element modeling investigations. *Frontiers in bioengineering and biotechnology.* 2023;11:1110752. doi: 10.3389/fbioe.2023.1110752.

## REFERENCES

1. Borzykh K.O., Rerikh V.V., Borin V.V. Complications of the treatment of post-traumatic deformities of the thoracic and lumbar spine using staged surgical interventions. *Khirurgiya Pozvonochnika = Russian Journal of Spine Surgery.* 2020;17(1):6–14. (In Russ.) doi: 10.14531/ss2020.1.6-14.
2. Tahal D., Madhavan K., Chieng L.O., Ghobrial G.M., Wang M.Y. Metals in Spine. *World Neurosurgery.* 2017;100:619–627. doi: 10.1016/j.wneu.2016.12.105.
3. Alpízar-Aguirre A., González-Carbonell R.A., Ortiz-Prado A., Jacobo-Armendáriz V.H. Biomecánica de la interfaz hueso-tornillo en instrumentación transpedicular de columna (Biomechanics of the bone-screw interface in transpedicular spinal instrumentation). *Acta ortopédica mexicana.* 2022;36(3):172–178. (In Span.) doi:10.35366/109693.
4. Arora A., Sharfman Z.T., Clark A.J., Theologis A.A. Proximal Junctional Kyphosis and Failure: Strategies for Prevention. *Neurosurgery Clinics of North America.* 2023;34(4):573–584. doi: 10.1016/j.nec.2023.06.004.
5. Baikov E.S., Peleganchuk A.V., Sanginov A.J., Leonova O.N., Krutko A.V. Correction of sagittal imbalance after previous surgical interventions for degenerative lumbar spine disease. *Khirurgiya Pozvonochnika = Russian Journal of Spine Surgery.* 2022;19(2):47–56. (In Russ.) doi: 10.14531/ss2022.2.47-56.
6. Yagi M., Yamanouchi K., Fujita N., Funao H., Ebata S. Proximal Junctional Failure in Adult Spinal Deformity Surgery:

An In-depth Review. *Neurospine*. 2023;20(3):876–889. doi: 10.14245/ns.2346566.283.

7. Leszczynski A., Meyer F., Charles Y.P., Deck C., Willinger R. Development of a flexible instrumented lumbar spine finite element model and comparison with *in-vitro* experiments. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. 2022;25(2):221–237. doi: 10.1080/10255842.2021.1948021.

8. Bate K.-Yu. Finite element methods. Edited by L.I. Turchak. Moscow; Fizmatlit, 2010. 1022 p. (In Russ.).

9. Andreev A.V., Usov M.A., Vissarionov S.V. Modern approaches to the design and manufacture of orthopedic implants for the treatment of spinal deformities in children. *Ortopedija, travmatologija i vosstanovitel'naja hirurgija detskogo vozrasta = Orthopedics, traumatology, and reconstructive surgery in childhood*. 2019;7(3):61–72. (In Russ.) doi: 10.17816/PTORS7361-72

10. Shulga A.E., Ulyanov V.Yu., Rozhkova Yu.Yu., Shuvalov S.D. Finite element modeling of anatomical constitutional types of the lumbar spine and pelvis (Roussouly) for study of the biomechanical aspects. *Genij Ortopedii = Orthopedic Genius*. 2025;31(3):297–306. (In Russ.) doi: 10.18019/1028-4427-2025-31-3-297-306.

11. Laouissat F., Sebaaly A., Gehrchen M., Roussouly P. Classification of normal sagittal spine alignment: refounding the Roussouly classification. *European Spine Journal*. 2018;27(8):2002–2011. doi: 10.1007/s00586-017-5111-x.

12. Sebaaly A., Gehrchen M., Silvestre C., Kharrat K., Bari T., Kreichati G., et al. Mechanical complications in adult spinal deformity and the effect of restoring the spinal shapes according to the Roussouly classification: a multicentric study. *European Spine Journal*. 2020;29(4):904–913. doi: 10.1007/s00586-019-06253-1.

13. Muslov S.A., Arutyunov S.D., Sukhochev P.Yu., Chizhmakov E.A. Calculation of parameters of elastic and hyperelastic models of facial skin. *Izvestija Saratovskogo universiteta. Novaja serija. Serija: Matematika. Mehanika. Informatika = Izvestiya of Saratov University. Mathematics. Mechanics. Informatics*. 2025;25(1):91–105. (In Russ.) doi: 10.18500/1816-9791-2025-25-1-91-105.

14. Grigor'ev A.I., Volozhin A.I., Stupakov G.P. Mineral metabolism in humans under altered gravity. *Problems of Space*

Biology. Ed. by Yu. V. Natochin. Moscow; Nauka, 1962. 215 p. (In Russ.).

15. Berezovskij V.A., Kolotilov N.N. Biophysical characteristics of human tissues: Guidebook. Kiev; Nauk. Dumka, 1990. 222 p. (In Russ.).

16. Chumachenko E.N., Logashina I.V. Calculation of the strain deformation condition of the spinal motor segment during loading. *Aviakosmicheskaja i jekologicheskaja medicina = Aerospace and Environmental Medicine*. 2014;48(5):51–57. (In Russ.).

17. Nikkhoo M., Khoz Z., Cheng C.H., Niu C.C., El-Rich M., Khalaf K. Development of a novel geometrically-parametric patient-specific finite element model to investigate the effects of the lumbar lordosis angle on fusion surgery. *Journal of biomechanics*. 2020;102:109722. doi: 10.1016/j.jbiomech.2020.109722.

18. Landinez D., Rodríguez C.F., Cifuentes-De la Portilla C. Patient-specific spine digital twins: a computational characterization of the idiopathic scoliosis. *Journal of orthopaedic surgery and research*. 2025;20(1):39. doi: 10.1186/s13018-024-05417-0.

19. Xu M., Yang J., Lieberman I.H., Haddas R. Finite element method-based study of pedicle screw-bone connection in pullout test and physiological spinal loads. *Medical engineering & physics*. 2019;67:11–21. doi: 10.1016/j.medengphy.2019.03.004.

20. Nikkhoo M., Lu M.L., Chen W.C., Fu C.J., Niu C.C., Lin Y.H. et al. Biomechanical investigation between rigid and semirigid posterolateral fixation during daily activities: geometrically parametric poroelastic finite element analyses. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*. 2021;9:646079. doi: 10.3389/fbioe.2021.646079.

21. Laville A., Laporte S., Skalli W. Parametric and subject-specific finite element modelling of the lower cervical spine. Influence of geometrical parameters on the motion patterns. *Journal of biomechanics*. 2009;42(10):1409–1415. doi: 10.1016/j.jbiomech.2009.04.007.

22. Nikkhoo M., Chen W.C., Lu M.L., Fu C.J., Niu C.C., Lien H.Y. et al. Anatomical parameters alter the biomechanical responses of adjacent segments following lumbar fusion surgery: Personalized poroelastic finite element modelling investigations. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*. 2023;11:1110752. doi: 10.3389/fbioe.2023.1110752.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не генерирован нейросетью

#### Сведения об авторах

Алексей Евгеньевич Шульга – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии, Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия; [✉ doc.shulga@yandex.ru](mailto:doc.shulga@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-8476-0231>

Михаил Сергеевич Королев – кандидат технических наук, доцент кафедры «Прикладные информационные технологии» ИнПИТ Саратовского государственного технического университета им. Гагарина Ю.А., Саратов, Россия; [✉ koroliow.mikhail@yandex.ru](mailto:koroliow.mikhail@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4901-4468>

Сергей Петрович Ивженко – кандидат физико-математических наук, доцент кафедры «Информационно-коммуникационные системы и программная инженерия» ИнПИТ Саратовского государственного технического университета им. Гагарина Ю.А., Саратов, Россия; [✉ sarvizir@mail.ru](mailto:sarvizir@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-9531-5536>

Даниил Миронович Пучиньян – доктор медицинских наук, профессор, научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии, Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия; puchinyan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9515-8342>

Владимир Сергеевич Толкачев – младший научный сотрудник отдела инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии, Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия; vladimir.tolkache@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6580-4403>

Станислав Дмитриевич Шувалов – младший научный сотрудник отдела инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии, Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия; shuvalov.stan@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8095-9398>

Статья поступила в редакцию 11.07.2025; одобрена после рецензирования 19.08.2025; принята к публикации 18.11.2025.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.  
Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network

**Information about the authors**

Aleksey E. Shulga – MD, PhD in Medical Sciences, Researcher of the Department of Innovative Projects in Neurosurgery and Vertebral Surgery, Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia; [doc.shulga@yandex.ru](mailto:doc.shulga@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-8476-0231>

Mikhail S. Korolev – PhD in Technical Sciences, Associate Professor of the Department of Applied Information Technologies, Saratov State Technical University named after Yuri Gagarin, Saratov, Russia; [koroliow.mikhail@yandex.ru](mailto:koroliow.mikhail@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4901-4468>

Sergey P. Ivzhenko – PhD in Physics and Mathematics, Associate Professor at the Department of Information and Communication Systems and Software Engineering, Saratov State Technical University named after Yuri Gagarin, Saratov, Russia; [sarvizir@mail.ru](mailto:sarvizir@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-9531-5536>

Daniil M. Puchinyan – MD, DSc Med, Professor, Researcher of the Department of Innovative Projects in Traumatology and Orthopedics, Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia; [puchinyan@mail.ru](mailto:puchinyan@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9515-8342>

Vladimir S. Tolkachev – MD, Junior Researcher, Department of Innovative Projects for Neurosurgery and Vertebral Surgery, Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia; [vladimir.tolkache@yandex.ru](mailto:vladimir.tolkache@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6580-4403>

Stanislav D. Shuvalov – MD, Junior Researcher, Department of Innovative Projects for Neurosurgery and Vertebral Surgery, Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia; [shuvalov.stan@yandex.ru](mailto:shuvalov.stan@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-8095-9398>

The article was submitted 11.07.2025; approved after reviewing 19.08.2025; accepted for publication 18.11.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 617-089.844-02

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-115-121>

## Морфофункциональные изменения кожи на фоне введения экзогенного пигмента

О.Н. Карымов<sup>1,2</sup>, С.А. Калашникова<sup>3</sup>✉, Н.А. Мустафаева<sup>3</sup>, А.И. Краюшкин<sup>3</sup>, Ю.В. Довгялло<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

<sup>3</sup> Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

**Аннотация.** Широкая популярность татуировок в современном обществе актуализирует вопрос об их долгосрочном воздействии на организм человека. Несмотря на многовековую историю этой практики, фундаментальные аспекты взаимодействия сложных химических композиций, вводимых в кожу, с живыми тканями остаются областью активных научных дискуссий. Данное исследование ставит своей целью комплексный анализ существующих научных данных, касающихся структурных и функциональных преобразований кожных покровов, индуцированных перманентным присутствием чужеродных цветовых агентов. Методологической основой работы послужил систематический обзор в соответствии с принципами PRISMA. Отбор релевантных источников осуществлялся в международных и российских библиографических базах данных с акцентом на обобщающие работы – систематические обзоры и мета-анализы. Это позволило проанализировать консолидированные выводы множества первичных исследований и выявить универсальные паттерны. Результаты проведенного анализа демонстрируют, что тату-пигменты не являются биологически инертными. Их введение инициирует сложный и продолжительный иммунный ответ. После кратковременной острой реакции развивается хроническое воспаление, морфологическим субстратом которого служит стойкая лимфогистиоцитарная инфильтрация дермы. Ключевым клеточным элементом выступают макрофаги, фагоцитирующие частицы пигмента и формирующие долгоживущие клеточные пулы. В ряде случаев этот процесс принимает форму гранулематозного воспаления или приводит к выраженной реактивной гиперплазии эпидермиса, которая может имитировать злокачественное новообразование при гистологическом исследовании. Особое внимание в работе уделяется роли химического состава пигментов в провоцировании специфических патологий. Установлено, что определенные цвета, в частности красный, статистически значимо ассоциированы с развитием как доброкачественных, так и злокачественных пролиферативных процессов. Кроме того, рассмотрены риски, связанные с деструкцией пигментов *in vivo*, в том числе при лазерном удалении татуировок, в ходе которого могут образовываться и системно распространяться потенциально токсичные и канцерогенные продукты распада. Татуировка создает в коже уникальный и персистирующий патологический фон, характеризующийся хроническим воспалением и постоянным присутствием чужеродного материала. Это состояние требует повышенной онкологической настороженности со стороны клиницистов и патологов, а также разработки стратегий долгосрочного наблюдения за пациентами. Полученные данные указывают на настоятельную необходимость дальнейших углубленных и стандартизованных исследований для всесторонней оценки отдаленных рисков, связанных с перманентным косметическим окрашиванием кожи.

**Ключевые слова:** татуирование, кожа, дерма, лимфатические узлы, пигмент, посттатуажные осложнения, инфекционные осложнения, аллергическая реакция, гранулема

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-115-121>

## Morphofunctional changes of the skin on the background of the introduction of exogenous pigment

О.Н. Карымов<sup>1,2</sup>, С.А. Калашникова<sup>3</sup>✉, Н.А. Мустафаева<sup>3</sup>, А.И. Краюшкин<sup>3</sup>, Ю.В. Довгялло<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology, Moscow, Russia

<sup>2</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

**Abstract.** The widespread popularity of tattoos in modern society raises the question of their long-term effects on the human body. Despite the centuries-old history of this practice, the fundamental aspects of the interaction of complex chemical compositions injected into the skin with living tissues remain an area of active scientific discussion. This study aims at a comprehensive analysis of existing scientific data concerning the structural and functional transformations of the skin induced by the permanent presence of foreign color agents. The methodological basis of the work was a systematic review in accordance with the principles of PRISMA. The selection of relevant sources was carried out in international and Russian bibliographic databases with an emphasis on generalizing works – systematic reviews and meta-analyses. This made it possible to analyze the consolidated conclusions of many primary studies and identify universal patterns. The results of the analysis demonstrate that tattoo pigments are not biologically inert. Their

administration initiates a complex and prolonged immune response. After a short-term acute reaction, chronic inflammation develops, the morphological substrate of which is persistent lymphohistiocytic infiltration of the dermis. The key cellular element is macrophages, phagocytic pigment particles and forming long-lived cell pools. In some cases, this process takes the form of granulomatous inflammation or leads to severe reactive hyperplasia of the epidermis, which can mimic a malignant neoplasm during histological examination. Special attention is paid to the role of the chemical composition of pigments in provoking specific pathologies. It has been established that certain colors, in particular red, are statistically significantly associated with the development of both benign and malignant proliferative processes. In addition, the risks associated with the destruction of pigments *in vivo*, including laser tattoo removal, are considered, during which potentially toxic and carcinogenic decay products can form and systemically spread. In conclusion, it is emphasized that tattooing creates a unique and persistent pathological background in the skin, characterized by chronic inflammation and the constant presence of foreign material. This condition requires increased oncological alertness on the part of clinicians and pathologists, as well as the development of strategies for long-term patient monitoring. The data obtained indicate the urgent need for further in-depth and standardized studies for a comprehensive assessment of the long-term risks associated with permanent cosmetic skin coloring.

**Keywords:** tattooing, skin, dermis, lymph nodes, pigment, post-tattoo complications, infectious complications, allergic reaction, granuloma

Татуировки, представляющие собой перманентное введение экзогенных пигментов в кожу, являются одной из древнейших форм модификации тела, насчитывающей тысячелетнюю историю. Однако в последние десятилетия наблюдается беспрецедентный рост их популярности, превративший татуирование из маргинального явления в элемент массовой культуры.

Несмотря на широкую распространность, фундаментальные аспекты долговременного взаимодействия синтетических пигментов с тканями человека остаются изученными крайне недостаточно [1]. Современные тату-пигменты представляют собой сложные химические соединения, содержащие соли металлов (железа, ртути, хрома, кобальта, никеля), органические азопигменты, поликлинические ароматические углеводороды и другие компоненты, чье поведение в биологической среде прогнозируется с большим трудом.

Введение чужеродных частиц запускает каскад патофизиологических реакций, начиная от неспецифического повреждения тканей иглой и заканчивая сложным, многокомпонентным иммунным ответом. Этот процесс приводит к формированию стойких анатомоморфологических изменений структуры кожи, которые могут персистировать в течение всей жизни индивида [2, 3]. Гистологически эти изменения варьируют от относительно «нормального» ответа в виде персистенции пигmenta в дермальных макрофагах до патологических состояний: хронического грануломатозного воспаления, псевдоэпителиоматозной гиперплазии, лихеноидных реакций и, что вызывает наибольшую онкологическую настороженность, развития злокачественных новообразований, таких как плоскоклеточный и базальноклеточный рак [4].

Особую актуальность проблеме придает тот факт, что процессы деградации пигментов *in vivo*, а также при попытках их удаления с помощью лазерных технологий могут приводить к образованию неизученных метаболитов с потенциально мутагенными и канцерогенными свойствами [5, 6]. Таким образом, кожа с татуировкой представляет собой уникальную и до конца не изученную биологическую модель хронического воспаления, персистенции чужеродных частиц и потенциального канцерогенеза.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести систематический обзор современной доказательной базы, посвященной морфофункциональным изменениям кожи на фоне введения экзогенного пигmenta

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе применена систематическая методология PRISMA. Электронный поиск проведен на русском и английском базах в базах данных PubMed, Cochrane Library, Scopus, eLIBRARY и CyberLeninka с 01.08.2025 глубиной 15 лет. Применены фильтры для выявления систематических обзоров (Lee et al., 2012), дополнительный ручной поиск проведен с помощью методологии snowballing.

В анализ включены работы, отвечающие критериям включения: публикации на русском и английском языках в период до августа 2025 г. поиском на всю глубину; систематические обзоры (СО), метаанализы, андомизированные (РКИ) и нерандомизированные контролируемые исследования (неРКИ); исследования, посвященные гистопатологическим, иммуногистохимическим или клинико-морфологическим изменениям кожи человека, связанным с нанесением или удалением татуировок.

Критерии исключения: отчеты о случаях, серии случаев без контрольных групп, редакционные материалы, протоколы исследований, тезисы конференций; исследования, сфокусированные исключительно на удалении татуировок, исследования, посвященные исключительно техническим аспектам нанесения татуировок, социологическим или культурологическим аспектам; публикации с недоступным полным текстом; систематические обзоры низкого методологического качества (оценка по AMSTAR 2 < 5 баллов).

Для метаобзора, при помощи соответствующих фильтров (Lee E et al. 2012), были отобраны систематические обзоры, с или без метаанализов. Для последовательного экспертного анализа в рамках диссертационного исследования были отобраны только завершенные РКИ, изучающие результаты.

Для оценки уровня доказательств использованы шкалы, утвержденные Министерством здравоохранения Российской Федерации (приказ № 103н).

Ключевые слова для поиска: татуирование (tattooing), кожа (skin), дерма (dermis), лимфатические узлы (lymph nodes), пигмент (pigment), посттатуажные осложнения (post-tattoo complications), инфекционные осложнения (infectious complications), аллергические реакции (allergic reaction), гранулёма (granuloma).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Этапы отбора доказательной базы, полученной в результате проведенного систематического поиска, представлены в блок-схеме PRISMA (рис.).



*Рис. Блок-схема PRISMA*

Морфофункциональные изменения кожи на фоне экзогенного введения пигмента по данным систематических обзоров и метаанализов представлены в таблице.

### Тематика вторичных научных исследований по изучению морфофункциональных изменений кожи на фоне экзогенного введения пигмента

| № | Исследовательская группа, год публикации | Включенные первичные исследования | Основные результаты морфофункциональных изменений кожи по данным систематических обзоров и метаанализов                                                                   | 1                                   | 2 | 3 | 4 |
|---|------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|---|---|---|
|   |                                          |                                   |                                                                                                                                                                           | Общие морфофункциональные изменения |   |   |   |
| 1 | Baumler W. с соавт., 2015*               | 8 РКИ, 10 нeРКИ                   | Доказана персистенция пигментных частиц в дермальных макрофагах и фибробластах в течение десятилетий. Подтверждена транслокация пигмента в регионарные лимфатические узлы |                                     |   |   |   |

*Продолжение табл.*

| 1                                                   | 2                               | 3               | 4                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2                                                   | Agarwal P. с соавт., 2021*      | 5 РКИ, 10 нeРКИ | При гистологическом исследовании выявлено: периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация (78 % случаев), грануломатозные реакции (22 % случаев), вакуолизация базального слоя эпидермиса (15 % случаев)                                              |
| 3                                                   | Torre-Castro J. с соавт., 2022* | 15 РКИ          | Разработана комплексная классификация дерматопатологических осложнений татуировок. Наиболее частые гистопатологические находки: лимфогистиоцитарная инфильтрация (68 %), грануломатозные реакции (22 %), псевдоэпителиоматозная гиперплазия (7 %) |
| Изменения, ассоциированные с конкретными пигментами |                                 |                 |                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 4                                                   | Munoz-Ortiz J. с соавт., 2021*  | 7 РКИ, 8 нeРКИ  | Систематизированы воспалительные, инфекционные и неопластические реакции, ассоциированные с татуировками. Подчеркнута важность иммуногистохимической дифференциальной диагностики                                                                 |
| 5                                                   | Rahbarinejad Y. с соавт., 2023* | 5 РКИ, 11 нeРКИ | Выявлена четкая корреляция между использованием красного пигмента и развитием плоскоклеточного рака и псевдоэпителиоматозной гиперплазии                                                                                                          |
| Онкологические риски                                |                                 |                 |                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 6                                                   | Jacobs J. с соавт., 2024*       | 6 РКИ, 5 нeРКИ  | Установлена потенциальная связь между татуировками и развитием кожных новообразований. Наиболее часто развиваются: плоскоклеточный рак, базальноклеточный рак, меланома                                                                           |
| Влияние лазерного удаления                          |                                 |                 |                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 7                                                   | Reiter O. с соавт., 2016**      | 10 РКИ, 6 нeРКИ | Подтверждена высокая эффективность и безопасность пикосекундных лазеров для удаления татуировок. Отмечены такие побочные эффекты, как гипопигментация и изменение текстуры кожи                                                                   |

Окончание табл.

| 1  | 2                                 | 3                   | 4                                                                                                                                                                           |
|----|-----------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 8  | Fraser T.R.<br>с соавт.,<br>2022* | 18 РКИ,<br>10 нeРКИ | Установлено образование токсичных и потенциально канцерогенных продуктов деградации пигментов (ароматические амины, азосоединения) при удалении татуировок с помощью лазера |
| 9  | Gurnani P.<br>с соавт.,<br>2022** | 25 РКИ,<br>17 нeРКИ | Сравнение лазеров. Пикосекундные лазеры эффективнее наносекундных, но также приводят к фрагментации пигмента и его возможному системному распространению                    |
| 10 | Tjipta A.<br>с соавт.,<br>2023*   | 7 РКИ,<br>10 нeРКИ  | Выявлены сложные иммунные реакции при удалении татуировок с помощью лазера, аналогичные первичному иммунному ответу при нанесении тату                                      |

\* Систематический обзор, \*\* систематический обзор с мета-анализом.

В анализ включено 10 систематических обзоров и мета-анализов.

Baumler W. и соавт. (2015) – фундаментальный систематический обзор, посвященный кинетике тату-пигментов в организме. Автор обобщает данные 18 работ, доказывая, что пигменты не являются инертными, а персистируют в дермальных макрофагах и фибробластах десятилетиями, а также подвергаются транслокации в регионарные лимфатические узлы. Работа выделяет ключевые пробелы в знаниях о метаболизме и долгосрочной безопасности пигментов, закладывая основу для будущих исследований.

Agarwal P. и соавт. (2021) – систематический обзор, основанный на анализе 127 биоптатов из единственного третичного центра, что обеспечивает однородность гистологической оценки. Исследование выявило, что наиболее распространенными паттернами были периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация (78 % случаев) и грануллематозная реакция (22 %). Работа предоставляет ценные данные о реальной распространенности различных типов реакций и подчеркивает важность гистологического подтверждения диагноза при клинически атипичных проявлениях.

Torre-Castro J. и соавт. (2022) – всесторонний систематический обзор, предлагающий детальную классификацию дерматопатологических осложнений татуировок на основе анализа более 500 случаев из литературы. Авторы систематизируют спектр гистологических изменений, выделяя наиболее частые находки: лимфогистиоцитарный инфильтрат (68 % случаев),

грануллематозные реакции (22 %) и псевдоэпителиоматозную гиперплазию (7 %). Работа служит исчерпывающим руководством для дерматопатологов, обеспечивая четкие критерии для дифференциальной диагностики различных типов реакций на пигмент.

Munoz-Ortiz J. и соавт. (2021) – широкомасштабный систематический обзор, анализирующий более 200 случаев воспалительных, инфекционных и опухолевых реакций, ассоциированных с татуировками, включая редкие офтальмологические осложнения при периорбитальном расположении. Авторы подчеркивают полиморфизм клинических и гистологических проявлений и роль иммунных механизмов в их развитии. Исследование является ценным ресурсом для клиницистов различных специальностей, сталкивающихся с осложнениями татуировок.

Rahbarinejad Y. и соавт. (2023) – систематический обзор, сочетающий представление серии клинических случаев с анализом литературы и сфокусированный на корреляции между использованием красного пигмента и развитием пролиферативных реакций. Авторы детально описывают патогенез, гистологические критерии диагностики и тактику ведения пациентов с плоскоклеточным раком и псевдоэпителиоматозной гиперплазией, возникшими в области татуировок красного цвета. Исследование подчеркивает диагностические трудности, связанные с гистологической схожестью доброкачественной псевдоэпителиоматозной гиперплазии и злокачественного процесса, и призывает к онкологической настороженности.

Jacobs J. и соавт. (2024) – систематический обзор, сфокусированный на ретроспективном анализе опубликованных случаев злокачественных новообразований кожи, возникших в пределах татуировок. Авторы идентифицировали и проанализировали 63 случая, среди которых наиболее часто встречались плоскоклеточный рак (41 случай), базальноклеточный рак (16 случаев) и меланома (6 случаев). Исследование подчеркивает, что, несмотря на отсутствие прямой причинно-следственной связи, хроническое воспаление, индуцированное пигментом, и потенциальные канцерогенные свойства продуктов его распада рассматриваются как значимые провоцирующие факторы.

Reiter O. и соавт. (2016) – систематический обзор с мета-анализом, один из первых, всесторонне оценивающих эффективность и профиль безопасности пикосекундных лазеров на основе анализа 16 клинических исследований (10 РКИ и 6 нeРКИ). Мета-анализ подтвердил высокую эффективность метода (полное удаление пигмента в 89,3 % случаев), но также выявил риск побочных эффектов, таких как гипопигментация (15,7 %) и рубцевание (4,2 %). Данная работа заложила доказательную базу для широкого внедрения пикосекундных технологий в клиническую практику [7].

Fraser T.R. и соавт. (2022) – систематический обзор, сфокусированный на анализе 28 экспериментальных исследований, изучающих продукты деградации пигментов под воздействием УФ-излучения, лазера и метаболических процессов. Авторы приходят к выводу, что процесс удаления татуировок может приводить к образованию потенциально токсичных и канцерогенных соединений (ароматические амины, азосоединения), чье влияние на организм требует дальнейшего изучения. Это исследование критически важно для оценки рисков, связанных с лазерным удалением татуировок [8].

Gurnani P. и соавт. (2022) – систематический обзор с мета-анализом, включающий 42 исследования (25 РКИ и 17 нeРКИ) для сравнения эффективности и безопасности лазеров для удаления татуировок. Мета-анализ продемонстрировал статистически значимое преимущество пикосекундных лазеров перед наносекундными в эффективности полного удаления пигмента (OR: 2,45; 95 % ДИ: 1,78–3,24). Исследование предоставляет доказательства высшего уровня, руководствуясь которыми, клиницисты могут выбирать оптимальный метод лечения [9].

Tjijta A. и соавт. (2023) – систематический обзор, анализирующий 17 исследований (7 РКИ, 10 нeРКИ) и посвященный иммунному ответу, индуцируемому лазерным удалением татуировок. Авторы делают вывод, что лазерная деструкция пигмента вызывает сложный каскад иммунных реакций, аналогичный первичному ответу на введение пигмента, что несет в себе риск обострения латентных осложнений и системного распространения продуктов распада. Работа подчеркивает необходимость тщательного мониторинга пациентов после процедур лазерного удаления [10].

Анализ включенных работ демонстрирует, что введение экзогенного пигмента является травматическим процессом, запускающим каскад необратимых морфологических изменений кожи.

Острая фаза (первые дни и недели) характеризуется диффузным распределением частиц пигмента в дерме, ограниченным некрозом тканей по ходу канала введения иглы, инфильтрацией полиморфно-ядерными лейкоцитами и выраженным отеком в сосочковом слое дермы [1, 2].

В течение нескольких недель острое воспаление сменяется хронической фазой (персистирующее состояние), которая может длиться десятилетиями. Основные морфологические изменения включают:

- *Клеточный инфильтрат.* Доминирует макрофагальный фагоцитоз. Макрофаги, цитоплазма которых заполнена гранулами пигмента («тату-макрофаги»), формируют основу персистенции татуировки. Периваскулярно и вокруг пигментных гранул наблюдается плотная лимфогистиоцитарная инфильтрация (преимущественно Т-клетки) как проявление хронического иммунного ответа.

- *Специфические типы воспалительных реакций.* Наиболее характерной является грануломатозная реакция – организованные скопления эпителиоидных гистиоцитов и гигантских многоядерных клеток инонодных тел, окружающих крупные частицы пигмента. Данная реакция наиболее часто ассоциирована с красными, зелеными и синими пигментами. Реже встречается псевдолимфоматозная реакция – плотный атипичный лимфоцитарный инфильтрат, требующий дифференциальной диагностики с лимфомой.

- *Изменения эпидермиса.* Ключевой находкой является псевдоэпителиоматозная гиперплазия – значительное реактивное утолщение эпидермиса с удлинением и расширением эпидермальных отростков, глубоко проникающих в дерму. Данное доброкачественное изменение гистологически может быть ошибочно интерпретировано как высоко дифференцированный плоскоклеточный рак и наиболее характерно для реакций на красный пигмент. Также может наблюдаться вакуолизация базального слоя эпидермиса, напоминающая картину красного плоского лишая.

- *Распределение и трансформация пигмента.* Пигмент локализуется внутриклеточно (в макрофагах, фибробластах) и внеклеточно в дерме. Часть макрофагов мигрирует по лимфатическим сосудам, приводя к постоянному наличию пигмента в регионарных лимфоузлах [8, 9]. Со временем под действием ферментов, УФ-излучения и лазера частицы фрагментируются с образованием потенциально токсичных и канцерогенных продуктов распада (например, ароматических аминов) [3, 4].

По данным ряда авторов, экзогенный пигмент в коже распределяется в различных клеточных и тканевых структурах. В эпидермисе частицы выявлялись в кератиноцитах, базальных и дендритных клетках, что подтверждено современными методами визуализации [5]. На уровне дермы основными клетками-носителями пигмента оказались макрофаги, фибробласти и тучные клетки, в которых гранулы располагались внутриклеточно и были окружены мембранными структурами [6]. Длительное сохранение рисунка связано с циклом «захвата и повторного улавливания» пигмента макрофагами, что обеспечивает стойкость татуировок на протяжении многих лет. Фибробласты также играют значимую роль, формируя устойчивый резервуар пигмента в соединительно-тканном матриксе [7, 8].

Отдельного внимания заслуживает феномен миграции пигмента за пределы кожи. Ряд клинических наблюдений и патологоанатомических исследований показали, что частицы перемещаются в регионарные лимфатические узлы, где они накапливаются в макрофагах синусов [9, 10]. Данный факт затрудняет диагностику и может приводить к ложноположительным результатам при поиске метастазов меланомы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ доказательной базы позволяет заключить, что введение экзогенных тату-пигментов приводит к значительным и стойким морфофункциональным изменениям кожи. Ключевыми особенностями являются хроническое воспаление (лимфогистиоцитарная инфильтрация), активный фагоцитоз (макрофаги, гигантские клетки) и реактивная пролиферация эпителия (псевдоэпителиоматозная гиперплазия). Данные изменения создают уникальную морфологическую среду, которая, с одной стороны, обеспечивает перманентность татуировки, а с другой – является почвой для развития осложнений, от доброкачественных гранулем до злокачественных новообразований. Полученные данные подчеркивают необходимость информирования о рисках, а также разработки стандартизованных протоколов гистопатологической диагностики и долгосрочного мониторинга пациентов с татуировками.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/ REFERENCES

1. Baumler W. Absorption, distribution, metabolism and excretion of tattoo colorants and ingredients in mouse and man: the known and the unknown. *Current Problems in Dermatology*. 2015;48:176–184. doi: 10.1159/000369222.
2. Agarwal P., Jagati A., Mehta R. Histopathological evaluation of cutaneous reactions to tattoos: Study at a tertiary care center. *Journal of Cutaneous Pathology*. 2021;48(7):870–876. doi: 10.1111/cup.13973.
3. Torre-Castro J., Najera L., Suarez D. Histopathology of dermatologic complications of tattoos. *The American Journal*

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

## Информация об авторах

Олег Наильевич Карымов – кандидат медицинских наук, заведующий дерматовенерологическим отделением № 2, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; доцент кафедры кожных болезней и косметологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия; lazer@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7048-3605>

Светлана Александровна Калашникова – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой анатомии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [kalashnikova-sa@yandex.ru](mailto:kalashnikova-sa@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-0255-7801>

Нурэн Азер кызы Мустафаева – ассистент кафедры анатомии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [mustafaevanurane@yandex.ru](mailto:mustafaevanurane@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0005-1509-2723>

Александр Иванович Краюшкин – доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [aleksandr.krayushkin@volgmed.ru](mailto:aleksandr.krayushkin@volgmed.ru), <https://orcid.org/0000-0003-0626-814X>

Юлия Викторовна Довгялло – доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [dovgiallo1@mail.ru](mailto:dovgiallo1@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6626-0361>

Статья поступила в редакцию 05.09.2025; одобрена после рецензирования 16.10.2025; принята к публикации 18.11.2025.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.  
Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

## Information about the authors

Oleg N. Karymov – Candidate of Medical Sciences, Head of the Dermatovenerological Department No. 2, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology; Associate Professor of the Department of Skin Diseases and Cosmetology, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; lazer@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7048-3605>

Svetlana A. Kalashnikova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Anatomy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia;  kalashnikova-sa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0255-7801>

Nurane A. Mustafayeva – Assistant Professor of the Department of Anatomy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; mustafaevanurane@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0005-1509-2723>

Alexander I. Krayushkin – MD, Professor of the Department of Anatomy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; aleksandr.krayushkin@volgmed.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0626-814X>

Yulia V. Dovgyallo – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Anatomy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; dovgiallo1@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6626-0361>

The article was submitted 05.09.2025; approved after reviewing 16.10.2025; accepted for publication 18.11.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 612.82

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-122-128>

## Элементный статус как фактор индивидуализации церебрального метаболизма

Ю.А. Шатыр<sup>1</sup>, М.А. Кунавин<sup>2</sup>, И.В. Улесикова<sup>1</sup>, Ю.А. Емельянов<sup>1</sup>, А.И. Перепелкин<sup>3</sup>✉, А.Б. Мулик<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова, Архангельск, Россия

<sup>3</sup> Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

**Аннотация.** Цель работы – выявить связи содержания в организме человека биологически значимых микро- и макроэлементов с выраженностью стандартных показателей fNIRS. **Методика исследования.** В исследовании приняли участие студенты государственных вузов, коренные жители трех регионов европейской части России: Архангельской и Волгоградской областей, Республики Крым в возрасте 18–25 лет, всего 49 мужчин и 51 женщина. Элементный статус испытуемых оценивался по содержанию в пробах волос биологически значимых микро- и макроэлементов (Al, As, B, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Sn, V, Zn). Химический анализ биологического материала выполнялся стандартными методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой в АНО «Центр биотической медицины» (Москва). Для оценки гемодинамического отвeta коры головного мозга в ближнем инфракрасном диапазоне применяли прибор Cortivision Poton Cap C20 (Cortivision, Польша), укомплектованный 20 оптодами (10 источников и 10 детекторов) с частотой дискретизации 7,8125 Гц. Статистическая обработка результатов была выполнена в программе SPSS для Windows (ver. 20). **Результаты исследования.** Полученные результаты показали, что концентрация гемоглобина в циркуляторном русле головного мозга, отражающая общий уровень активации метаболических процессов, прямо связана с содержанием основных катионных макроэлементов (Na, K, Ca, Mg), и обратно связана с содержанием тяжелых металлов и токсикантов (Pb, Hg, Sn, As, Ni). **Заключение.** Представленные данные обусловливают необходимость дальнейшей разработки вопросов индивидуализации церебрального метаболизма с учетом элементного статуса организма, особенно в отношении лиц с кардиометаболическими и нейрокогнитивными нарушениями. Кроме этого, определяется перспективность широкого внедрения функциональной ближней инфракрасной спектроскопии в исследовательскую деятельность и клиническую практику, как простой и эффективной методики нейровизуализации функций мозга.

**Ключевые слова:** церебральный гомеостаз, макроэлементы, микроэлементы, элементный статус, fNIRS

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках реализации НИР по программе академического стратегического лидерства «Приоритет-2030».

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-122-128>

## Elemental status as a factor in individualization of cerebral metabolism

Yu.A. Shatyr<sup>1</sup>, M. A. Kunavin<sup>2</sup>, I.V. Ulesikova<sup>1</sup>, Yu.A. Emelianov<sup>1</sup>, A.I. Perepelkin<sup>3</sup>✉, A.B. Mulik<sup>1</sup>

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russia

<sup>3</sup> Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

**Abstract.** The aim of the study was to identify associations between the levels of biologically significant micro- and macroelements in the human body and the expression of standard fNIRS indicators. **Research methodology:** The study involved students from state universities, native residents of three regions of the European part of Russia: Arkhangelsk and Volgograd Oblasts, and the Republic of Crimea, aged 18–25 years (49 men and 51 women). The elemental status of the subjects was assessed based on the content of biologically significant micro- and macroelements (Al, As, B, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Sn, V, Zn) in hair samples. Chemical analysis of the biological material was performed using standard methods of inductively coupled plasma atomic emission spectroscopy at the ANO Center for Biotic Medicine (Moscow). To assess the hemodynamic response of the cerebral cortex in the near infrared range, a Cortivision Poton Cap C20 device (Cortivision, Poland) equipped with 20 optodes (10 sources and 10 detectors) with a sampling frequency of 7.8125 Hz was used. Statistical processing of the results was performed in SPSS for Windows (ver. 20). **The results of the study:** The obtained results showed that hemoglobin concentration in the cerebral circulation, reflecting the overall level of metabolic activation, is directly related to the content of essential cationic macronutrients (Na, K, Ca, Mg) and inversely related to the content of heavy metals and toxicants (Pb, Hg, Sn, As, Ni). **Conclusion:** These data necessitate further development of individualized cerebral metabolism based on the body's elemental status, particularly for individuals with cardiometabolic and neurocognitive disorders. Furthermore, the potential for widespread implementation of functional near-infrared spectroscopy in research and clinical practice as a simple and effective method for neuroimaging brain function is demonstrated.

**Keywords:** cerebral homeostasis, macronutrients, micronutrients, elemental status, fNIRS

**Funding.** This work was conducted as part of the research and development program under the Priority 2030 academic strategic leadership program.

В организме человека присутствует множество химических элементов, уровень и соотношение которых в совокупности определяют обмен веществ, процессы роста и развития, функциональное состояние, защитные возможности организма, включая его адаптационный потенциал. Баланс микро- и макроэлементов является одним из основных факторов индивидуализации церебрального метаболизма. Химические элементы участвуют в регуляции энергетических и пластических процессов в нервной ткани, их содержание и соотношение оказывают влияние на функционирование мозга. Основные исследования в этом направлении распространяются на ограниченный ряд биологически значимых макро- и микроэлементов. Известно, что магний, натрий, калий, кальций влияют на работу кровеносных сосудов мозга. Кроме этого, магний предотвращает поражения белого вещества головного мозга, сохраняя его функциональный потенциал, участвует в регуляции обмена веществ и поддержании гомеостаза в головном мозге, где он регулирует передачу нервных сигналов и обеспечивает целостность гематоэнцефалического барьера [1]. Дефицит железа, йода, меди и цинка вызывает как нейроанатомические (дегенерация нейронов), нейрохимические (изменение синтеза нейропередатчиков, рецепторов), так и нейрофизиологические (изменение метаболизма и прохождения сигналов по проводящим путям) нарушения [2]. В то же время избыток цинка, железа и меди провоцирует митохондриальную дисфункцию, нарушение кальциевого гомеостаза в нейронах, накопление поврежденных молекул, нарушение репарации ДНК, снижение нейрогенеза и нарушение энергетического метаболизма [3]. Образцы тканей из разных областей мозга у жертв самоубийств отличались повышенным содержанием железа, меди, фосфора и серебра [4]. Негативное влияние на развивающиеся нейроны оказывают ртуть, никель и марганец [3].

Представленные результаты, отражающие конечные эффекты влияния химических элементов на церебральный гомеостаз, тем не менее, не раскрывают в достаточной мере особенностей организации метаболической активности нервных тканей различных областей головного мозга в зависимости от элементного статуса конкретного организма. Такого рода знания открывают возможности регулирования церебрального метаболизма путем коррекции содержания химических элементов в организме человека, что позволяет не только предотвращать вероятные нарушения здоровья, но и модулировать желательные нейрофизиологические состояния центральной нервной системы.

Для изучения влияния биологически значимых химических элементов на церебральный метаболизм существует два наиболее эффективных неинвазивных метода функциональной нейровизуализации: электроэнцефалография (ЭЭГ) и функциональная ближняя

инфракрасная спектроскопия (fNIRS). ЭЭГ имеет лучшее временное, но низкое пространственное разрешение, а fNIRS, напротив, обеспечивает лучшее пространственное разрешение, но имеет низкое временное разрешение [5]. Поскольку в изучаемом вопросе требуется объективно оценить выраженность и локализацию метаболической активности тканей головного мозга в состоянии покоя, fNIRS является наиболее оптимальным инструментом для решения этой задачи.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявить связи содержания в организме человека биологически значимых микро- и макроэлементов с выраженностю стандартных показателей fNIRS.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для исследования были отобраны студенты государственных вузов, коренные жители трех регионов европейской части России: Архангельской (16 мужчин 20,1 (SD 1,82) года и 17 женщин 18,8 (SD 1,48) года, Волгоградской (16 мужчин 20,4 (SD 2,44) года и 17 женщин 19,8 (SD 1,56) года) областей и Республики Крым (17 мужчин 19,3 (SD 1,26) года и 17 женщин 19,9 (SD 2,59) года), всего 49 мужчин и 51 женщина. Условием включения студентов в выборочную совокупность являлось: возраст 18–25 лет, достаточный для устойчивой сформированности функционального и структурного статуса организма, но не выходящий за рамки восходящего периода развития человека; отсутствие хронических соматических и неврологических заболеваний; наличие полной, социально благополучной родительской семьи; отсутствие финансовых и бытовых проблем. Все работы выполнялись в соответствии с принципами Всеобщей декларации о биоэтике и правах человека, в части статей 4 (благо и вред), 5 (самостоятельность и индивидуальная ответственность), 6 (согласие) и 9 (неприкосновенность частной жизни и конфиденциальность). Исследование было одобрено Этическим комитетом при Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), протокол № 295 от 22.10.2024 г.

Элементный статус испытуемых оценивался по содержанию в пробах волос биологически значимых микро- и макроэлементов (Al, As, B, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Sn, V, Zn). Химический анализ биологического материала выполнялся стандартными методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанный плазмой в АНО «Центр биотической медицины» (Москва).

Для оценки активности мозговой деятельности применяли прибор Cortivision Poton Cap C20 (Cortivision, Польша). Прибор сертифицирован и соответствует требованиям технического регламента Евразийского экономического союза (ЕАЭС N RU Д-PL.RA03.B.20841/21 от 03.12.2021 г., срок действия – до 02.12.2026 г.). Cortivision Poton Cap C20

укомплектован 20 оптодами (10 источников и 10 детекторов) с частотой дискретизации 7,8125 Гц. Оптоды неинвазивно фиксируются на голове обследуемого путем применения эластичной шапочки Easycap. Схема распределения оптодов была отработана в ранее выполненном собственном исследовании [6]. При этом 8 пар оптодов размещались по международной системе 10–20 в лобных, теменных, височных и затылочных регионах в левом и правом полушариях (F3 и F4; P3 и P4; T7 и T8; O1 и O2 соответственно); еще 2 пары оптодов были размещены для исследования префронтальной области коры (AF3 и AF4) (табл.).

**Схема отведения оптодов функциональной ближней инфракрасной спектроскопии**

| Номер канала | Тип датчика | Соответствие датчика отведенийм ЭЭГ | Место съема            |
|--------------|-------------|-------------------------------------|------------------------|
| 1            | Источник    | F4                                  | Правая лобная кора     |
|              | Детектор    | F6                                  |                        |
| 2            | Источник    | F3                                  | Левая лобная кора      |
|              | Детектор    | F5                                  |                        |
| 3            | Источник    | AF4                                 | Правая лобная кора     |
|              | Детектор    | AFp2                                |                        |
| 4            | Источник    | AF3                                 | Левая лобная кора      |
|              | Детектор    | AFp1                                |                        |
| 5            | Источник    | FTT8h                               | Правая височная кора   |
|              | Детектор    | T8                                  |                        |
| 6            | Источник    | FTT7h                               | Левая височная кора    |
|              | Детектор    | T7                                  |                        |
| 7            | Источник    | P3                                  | Левая теменная кора    |
|              | Детектор    | CPP5h                               |                        |
| 8            | Источник    | P4                                  | Правая теменная кора   |
|              | Детектор    | CPP6h                               |                        |
| 9            | Источник    | O1                                  | Левая затылочная кора  |
|              | Детектор    | OL1h                                |                        |
| 10           | Источник    | O2                                  | Правая затылочная кора |
|              | Детектор    | OL2h                                |                        |

Исследование fNIRS выполнялось в течение 30 секунд, испытуемые находились в положении сидя в удобной для себя позе с открытыми глазами.

Для последующего анализа данных учитывали среднеарифметические значения показателей концентрации оксигенированного ( $\text{HbO}$ ) и деоксигенированного ( $\text{HbR}$ ) гемоглобина (ммоль/л).

На этапе статистического анализа данных производился расчет коэффициентов корреляции  $r$ -Пирсона

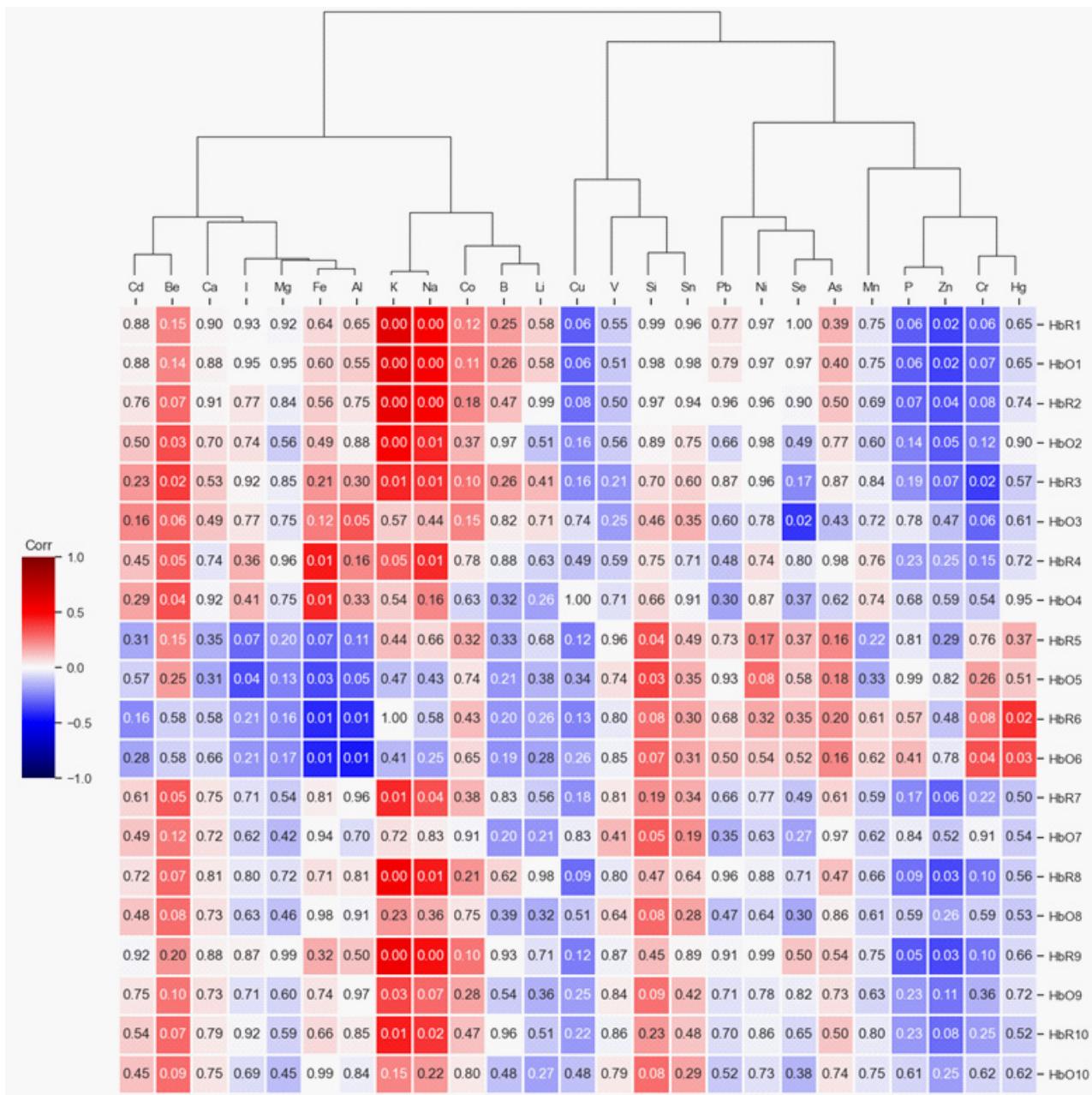
между показателями fNIRS и концентрацией биологически значимых химических элементов в пробах волос. Полученная корреляционная матрица служила основой для выполнения иерархического кластерного анализа, в результате которого была построена дендрограмма, группирующая различные макро- и микроэлементы на основании сходства их корреляционных паттернов. Кластеризация элементов и построение дендрограммы выполнялась в среде разработки Spyder с использованием пакетов Pandas и Seaborn, выделение кластеров осуществлялось с применением метода самого дальнего соседа. Статистически значимыми считались корреляции при  $p < 0,05$ , значения  $p$  в диапазоне от 0,05 до 0,1 рассматривались как тенденция к статистической значимости.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ  
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Предпринятое исследование выявило наличие средних по силе связей между концентрацией некоторых биологически значимых химических элементов в пробах волос и уровнями  $\text{HbO}$  и  $\text{HbR}$  в различных отделах головного мозга испытуемых (рис.).

Все анализируемые химические элементы разделились на два больших кластера, в зависимости от преобладания положительных или отрицательных корреляционных связей с показателями fNIRS. В первый кластер, характеризующийся прямыми связями с уровнем гемоглобина в лобных и теменно-затылочных отделах головного мозга, вошло 12 химических элементов, среди которых натрий, калий, кальций и магний, относящиеся к категории макроэлементов; железо, кобальт и йод, входящие в группу эссенциальных микроэлементов; а также кадмий, бериллий и алюминий, которые могут рассматриваться как токсичные или условно токсичные элементы.

В основе выявленных положительных корреляций могут лежать различные аспекты нейрогуморального баланса, которые находят свое отражение в изменении сигнала fNIRS. Наиболее естественным образом они могут быть связаны с общей концентрацией гемоглобина в крови, соотношением окси- и карбогемоглобина. Косвенно, они могут отражать метаболическую активность тканей головного мозга, а на системном уровне зависеть от характера регуляции сосудистого тонуса, работы сердца и общей активности обменных процессов в организме человека. В каждом из этих случаев положительная связь с концентрацией химического элемента указывает на его роль в активации соответствующих метаболических путей и реакций. Так, прямые корреляции с содержанием в организме железа могут быть с одной стороны транспортированы через его участие в синтезе гема и ключевую роль в транспорте дыхательных газов; с другой стороны, на системном уровне, железо является важным активатором клеточного метаболизма, вовлекаясь в реакции расщепления жирных кислот и синтеза АТФ в митохондриях.



**Рис.** Результаты иерархического кластерного анализа, основанного на корреляционных связях концентрации биологически значимых химических элементов в пробах волос с показателями fNIRS. Тепловая карта демонстрирует силу и направленность корреляций, в ячейках указаны уровни значимости корреляционных связей.

Дендрограмма группирует химические элементы на основании сходства их корреляционных паттернов

Наибольшее количество статистически значимых положительных корреляций, а также их наибольшая сила ( $r = 0,33\text{--}0,6$ ) были получены для концентраций натрия и калия. Натрий и калий являются одними из основных макроэлементов организма. Они задействованы в формировании электролитного баланса внутриклеточной и межклеточной среды, являются важнейшими осмотически активными элементами, вносящими свой вклад, в том числе и в поддержание артериального давления. Возбудимость нервной ткани,

формирование потенциалов покоя и потенциалов действия нейронов осуществляется благодаря перераспределению ионов натрия и калия, функционированию трансмембранных натрий-калиевых насосов. При этом важно подчеркнуть, что концентрация этих элементов во внутренних средах организма жестко регулируется различными буферными системами по причине их жизненно важной роли в поддержании общего гомеостаза. Так же содержание в крови натрия и калия не может рассматриваться в качестве универсального

индикатора, отражающего их общее количество в организме. В то же время химический состав волос в большей степени коррелирует с элементным профилем внутренней среды человека, а значит является более информативным методом оценки обеспеченности организма данными макроэлементами и их связи с общим уровнем метаболизма в период 3–6 месяцев, предшествующих забору проб. Максимально выраженные положительные связи содержания натрия и калия с показателями fNIRS выявлены в отношении правой и левой лобной, затылочной и теменной коры, причем по третьему, четвертому, седьмому, восьмому, девятому и десятому каналу данные связи актуализированы только для деоксигенированного гемоглобина. Последнее может свидетельствовать о том, что повышенное содержание натрия и калия способствует функциональной активации переднелобных, теменных и затылочных долей головного мозга за счет усиленного кислородного метаболизма, который приводит к превращению оху-Hb в deoxy-Hb.

В общий кластер с калием и натрием оказались включены также кальций и магний, макроэлементы, известные своей ролью универсальных активаторов метаболических процессов. Особенно важна в этом контексте роль кальция, вовлеченного в регуляцию работы как сердечно-сосудистой, так и нервной системы. Хорошо известно, что трансмембранный потенциал кальция поддерживает сократимость сердечной мышцы и регулирует ритм сердечных сокращений. Выброс нейромедиаторов при синаптической передаче внутри ЦНС и за ее пределами также осуществляется с вовлечением в эти процессы ионов кальция. Таким образом, обнаруженные корреляционные связи между основными катионными макроэлементами и параметрами fNIRS могут одновременно отражать и общую активность нейронного субстрата головного мозга, и активность системы регуляции сердечно-сосудистого тонуса.

Включение йода в общий кластер с кальцием и магнием также подчеркивает его схожую роль в активации процессов нейрогуморального баланса. Йод принимает участие в синтезе тиреоидных гормонов, регулирующих общую скорость метаболических процессов на уровне ядерного аппарата клетки. Нарушения баланса йода, гипо- и гипертиреозы приводят к появлению сложного симптомокомплекса, в том числе со стороны сердечно-сосудистой и нервной системы.

Прямые корреляционные связи показателей fNIRS с концентрацией ряда токсичных элементов (в особенности с кадмием и бериллием), которые также вошли в один кластер с катионными макроэлементами, тоже могут объясняться активационными процессами, которые в этом случае могут иметь компенсаторный характер. Данные микроэлементы являются классическими индустриальными загрязнителями и могут

поступать в организм через вдыхание атмосферной пыли, выхлопных газов и табачного дыма. Существуют исследования, показывающие, что проживание в условиях с повышенной нагрузкой кадмия характеризуется более высокими значениями индекса напряжения сердечно-сосудистой системы, что проявляется в больших значениях частоты сердечных сокращений и меньшей вариабельности сердечного ритма по сравнению с аналогичными показателями у лиц, проживающих в экологически благополучных регионах по уровню загрязнения кадмием [7]. Накопление бериллия, напротив, обычно оказывается на дыхательной функции, снижая качество диффузии кислорода и углекислого газа в альвеолярной системе легких. В таких условиях прямая корреляция между уровнем бериллия и концентрациями гемоглобина может объясняться компенсаторным увеличением кислородной емкости крови.

Другой кластер (13 химических элементов), сформированный на основе анализа корреляционной матрицы, характеризуется значительным количеством отрицательных связей между показателями fNIRS и содержанием различных химических элементов в пробах волос. В него вошло существенно большее количество тяжелых металлов (свинец, ртуть, олово), а также других элементов с выраженным токсическим действием, часто связанных с промышленными загрязнениями (никель, мышьяк, ванадий). Этот кластер практически не представлен макроэлементами (за исключением фосфора), но содержит ряд микроэлементов, играющих важную роль в системе антиоксидантной защиты (селен, цинк, хром).

Следует предположить, что объединение в одном кластере токсикантов и эссенциальных микроэлементов системы антиоксидантной защиты может быть связано с их антагонизмом. Так, в частности, в настоящее время доказано, что селен является важным фактором снижения токсического действия мышьяка. Этот эффект селена может реализовываться несколькими путями: через образование биологически инертных комплексов с мышьяком и/или посредством действия антиоксидантных ферментов, чей синтез находится в зависимости от концентрации селена. Аналогичные механизмы защиты могут реализовываться и в отношении цинка. Кроме того, цинк известен своей регулирующей ролью в процессах вазоконстрикции и вазодилатации, однако направленность этих влияний разнородна. Существуют свидетельства, указывающие как на прямые, так и на обратные связи между обеспеченностью организма цинком и показателями сердечно-сосудистого тонуса [8]. Дополнительно, включение определенных эссенциальных микроэлементов в отрицательный кластер может быть связано с антагонизмом их метаболизма по отношению к элементам из положительного кластера. Например, для меди получены данные, показывающие обратную зависимость ее содержания от содержания железа [9].

Отдельным моментом, требующим осмысления, является проявление разнонаправленных корреляционных связей содержания одних и тех же химических элементов с концентрацией HbO и HbR в различных долях головного мозга. Так, отнесенные к первому кластеру алюминий, железо и йод проявляют отрицательные связи с концентрацией HbO и HbR в височных долях, на фоне положительных связей с показателями fNIRS в переднелобных долях головного мозга. Напротив, хром и ртуть, отнесенные ко второму кластеру, характеризуются прямыми связями с концентрацией HbO и HbR в височных долях, на фоне обратных связей с показателями fNIRS в лобных, теменных и затылочных долях головного мозга. Только в височных долях наблюдается диаметрально противоположная направленность связи содержания некоторых химических элементов с показателями fNIRS, по отношению к связи этих же химических элементов с показателями fNIRS в лобных, теменных и затылочных отведениях. Данный феномен требует дальнейшего изучения нейроанатомических, нейрохимических и нейрофункциональных взаимосвязей различных долей коры головного мозга.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный корреляционный анализ элементного состава волос и показателей fNIRS выявил сложную систему связей, кластеризация которых позволила определить общие закономерности, указывающие на роль различных биологически активных макро- и микроэлементов в регуляции системы кровоснабжения корковых отделов ЦНС. Полученные результаты показали, что концентрация гемоглобина в циркуляторном русле головного мозга, отражающая общий уровень активации метаболических процессов, прямо связана с содержанием основных катионных макроэлементов (Na, K, Ca, Mg), и обратно связана с содержанием тяжелых металлов и токсикантов (Pb, Hg, Sn, As, Ni). Выявлены проблемные для осмысления позиции, связанные с разнонаправленностью связи содержания некоторых химических элементов с показателями fNIRS в височных долях, по отношению к связи этих же химических элементов с показателями fNIRS в лобных, теменных и затылочных отведениях. Представленные данные обуславливают необходимость дальнейшей разработки вопросов индивидуализации церебрального метаболизма с учетом элементного статуса организма, особенно в отношении лиц с кардиометаболическими и нейрокогнитивными нарушениями. Кроме этого, определяется перспективность широкого внедрения функциональной ближней инфракрасной спектроскопии в исследовательскую деятельность и клиническую практику как простой и эффективной методики нейровизуализации функций мозга.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Alateeq K., Walsh E.I., Cherbuin N. Dietary magnesium intake is related to larger brain volumes and lower white matter lesions with notable sex differences. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2023;62(5):2039–2051. doi: 10.1007/s00394-023-03123-x.
2. Cusick S.E., Barks A., Georgieff M.K. Nutrition and Brain Development. *Current topics in behavioral neurosciences*. 2022;53:131–165. doi: 10.1007/7854\_2021\_244.
3. Ijomone O.M., Ifenatuoha C.W., Aluko O.M., Ijomone O.K., Aschner M. The aging brain: impact of heavy metal neurotoxicity. *Critical reviews in toxicology*. 2020;50(9):801–814. doi: 10.1080/10408444.2020.1838441.
4. Baj J., Forma A., Karakula K., Flieger W., Flieger M., Kowalska B. et al. Changes in the distribution of elements in the liver and various brain regions in suicides from southeastern Poland. *Scientific reports*. 2025;15(1):18946. doi: 10.1038/s41598-025-03283-2.
5. Li R., Yang D., Fang F., Hong K.-S., Reiss A.L., Zhang Y. Concurrent fNIRS and EEG for BrainFunction Investigation: A Systematic, Methodology-Focused Review. *Sensors*. 2022;22:5865. doi: 10.3390/s22155865.
6. Мулик А.Б., Улесикова И.В., Назаров Н.О., Кунавин М.А. Соловьев А.Г., Шатыр Ю.А. Результаты оценки стандартных показателей функциональной спектроскопии ближнего инфракрасного диапазона у молодых людей, проживающих в различных регионах европейской части России. *Экология человека*. 2024;31(11):807–818. doi: 10.17816/humeco643398.
7. Губарева Л.И., Ермоленко Г.В., Агаркова Е.В., Ермолова Л.С. Адаптационные изменения сердечно-сосудистой системы подростков при микроэлементозах, обусловленных химическим загрязнением окружающей среды. *Вестник Адыгейского государственного университета*. Серия: естественно-математические и технические науки. 2012;4(110):93–105.
8. Knez M., Glibetic M. Zinc as a Biomarker of Cardiovascular Health. *Frontiers in nutrition*. 2021;8:686078. doi: 10.3389/fnut.2021.686078.
9. Левина А.А., Цибульская М.М., Минина Л.Т., Цветаева Н.В. Соотношение между основными микроэлементами (Fe, Cu, Zn) при анемиях различной этиологии. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2013;7:45–48.

## REFERENCES

1. Alateeq K., Walsh E.I., Cherbuin N. Dietary magnesium intake is related to larger brain volumes and lower white matter lesions with notable sex differences. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2023;62(5):2039–2051. doi: 10.1007/s00394-023-03123-x.
2. Cusick S.E., Barks A., Georgieff M.K. Nutrition and Brain Development. *Current topics in behavioral neurosciences*. 2022;53:131–165. doi: 10.1007/7854\_2021\_244.
3. Ijomone O.M., Ifenatuoha C.W., Aluko O.M., Ijomone O.K., Aschner M. The aging brain: impact of heavy metal neurotoxicity. *Critical reviews in toxicology*. 2020;50(9):801–814. doi: 10.1080/10408444.2020.1838441.

4. Baj J., Forma A., Karakuła K., Flieger W., Flieger M., Kowalska B. et al. Changes in the distribution of elements in the liver and various brain regions in suicides from southeastern Poland. *Scientific reports.* 2025;15(1):18946. doi: 10.1038/s41598-025-03283-2.
5. Li R., Yang D., Fang F., Hong K.-S., Reiss A.L., Zhang Y. Concurrent fNIRS and EEG for BrainFunction Investigation: A Systematic, Methodology-Focused Review. *Sensors.* 2022;22:5865. doi: 10.3390/s22155865.
6. Mulik A.B., Ulesikova I.V., Nazarov N.O., Kunavin M.A., Solovyov A.G., Shatyr Yu.A. Standard functional near-infrared spectroscopy parameters in young adults living in different regions of European Russia. *Ekologiya cheloveka = Human Ecology.* 2024;31(11):807–818. (In Russ.) doi: 10.17816/humeco643398.
7. Gubareva L.I., Ermolenko G.V., Agarkova E.V., Ermolova L.S. Adaptation of the cardiovascular system of adolescents with microelementoses resulting from chemical pollution. *Vestnik Adygeyskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya 4: Yestestvenno-matematicheskiye i tekhnicheskiye nauki = The Bulletin of Adyge State University: Internet Scientific Journal.* 2012;4(11):93–105. (In Russ.).
8. Knez M., Glibetic M. Zinc as a Biomarker of Cardiovascular Health. *Frontiers in nutrition.* 2021;8:686078. doi: 10.3389/fnut.2021.686078.
9. Levina A.A., Tsibulskaya M.M., Minina L.T., Tsvetaeva N.V. The ratio between the main microelements (Fe, Cu, Zn) in anemias of various etiologies. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2013;7:45–48. (In Russ.).

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

#### Информация об авторах

Юлия Александровна Шатыр – кандидат биологических наук, доцент, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела медико-биологических исследований научно-исследовательского центра, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; yuliashatyr@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9279-5282>

Михаил Алексеевич Кунавин – кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии человека и биотехнических систем Высшей школы естественных наук и технологий, Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова, Архангельск, Россия; m.kunavin@narfu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7948-1043>

Ирина Владимировна Улесикова – кандидат биологических наук, научный сотрудник научно-исследовательского отдела обитаемости научно-исследовательского центра, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; ulesikovairina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9284-3280>

Юрий Александрович Емельянов – кандидат медицинских наук, научный сотрудник научно-исследовательского отдела обитаемости научно-исследовательского центра, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; volandgm@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4803-3517>

Андрей Иванович Перепелкин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; similipol@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5964-3033>

Александр Борисович Мулик – доктор биологических наук, профессор, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела медико-психологического сопровождения научно-исследовательского центра, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; mulik-ab@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6472-839X>

Статья поступила в редакцию 30.09.2025; одобрена после рецензирования 17.11.2025; принята к публикации 18.11.2025.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.  
Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

#### Information about the authors

Yulia A. Shatyr – Candidate of Biological Sciences, Docent, Senior Researcher, Research Department of Medical and Biological, Research Center, S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia; yuliashatyr@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9279-5282>

Mikhail A. Kunavin – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Human Biology and Biotechnical Systems, Higher School of Natural Sciences and Technologies, Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russia; m.kunavin@narfu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7948-1043>

Irina V. Ulesikova – Candidate of Biological Sciences, Researcher, Research Department of Habitability, Research Center, S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia; ulesikovairina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9284-3280>

Yuri A. Emelianov – Candidate of Medical Sciences, Researcher, Research Department of Habitability, Research Center, S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia; volandgm@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4803-3517>

Andrey I. Perepelkin – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Pediatric Surgery Department, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; similipol@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5964-3033>

Alexander B. Mulik – Doctor of Biological Sciences, Professor, Senior Researcher, Research Department of Medical and Psychological Support, Research Center, S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia; mulik-ab@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6472-839X>

The article was submitted 30.09.2025; approved after reviewing 17.11.2025; accepted for publication 18.11.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.212.2-001.5-06-003.93-018

doi: <https://doi.org//10.19163/1994-9480-2025-22-4-129-133>

## Гистологические предикторы неудовлетворительной регенерации носовых костей

Николай Вячеславович Волов<sup>1</sup>, Юлия Владимировна Григорьева<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Амбулаторный центр №1, Самара, Россия

<sup>2</sup> Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

**Аннотация.** Носовые кости являются ключевыми элементами в архитектуре спинки и наружного контура носа. Выступающее расположение носовых костей относительно других костей лицевого скелета делают их уязвимыми к различным травмам. Даже спустя десятилетия после повреждения методы лучевой диагностики позволяют выявить признаки перенесенных переломов и хирургических вмешательств на носовых костях. Этот факт, наряду с высокой частотой травм носа, подчеркивает необходимость изучения причин ограниченной регенерации носовых костей. Схожая картина наблюдается в плоских костях свода черепа, которые, подобно носовым костям, формируются посредством интрамемброзного окостенения, что позволяет предположить наличие общих механизмов, лежащих в основе ограниченной репаративной регенерации. **Цель:** выявить гистологические особенности носовых костей, обусловленные интрамемброзным остеогенезом, которые служат предикторами их неудовлетворительной регенерации. **Материалы и методы.** Исследование выполнено на фрагментах носовых костей, полученных в ходе редукционной ринопластики у 10 пациентов среднего возраста с ринокифозом и ринокифорлодозом. Образцы подвергались стандартной гистологической обработке с окрашиванием гематоксилином и эозином, по Van Gieson и Пикро – Маллори. Выполнен морфометрический анализ. **Результаты.** Гистологическое исследование носовых костей позволило выявить следующие особенности: отсутствие губчатой костной ткани, значительное обеднение надкостницы кровеносными сосудами в сочетании с отсутствием камбимального слоя, а также недостаточное кровоснабжение компактного костного вещества. Вышеуказанные морфологические особенности носовых костей приводят к дефициту специализированных ниш, где локализуются мезенхимальные стволовые и остеопрогениторные клетки – основные источники регенерации костной ткани. В компактном веществе отмечается истончение и резорбция наружных опоясывающих костных пластинок и сохранение гаверсовых систем ранних поколений. Все вышеупомянутое также свидетельствует о слабом уровне ремоделирования костной ткани носовых костей в постнатальном остеогенезе. Основным местом, сохраняющим клеточный остеопрогениторный потенциал со стороны спинки носа, служит межносовой шов. **Заключение.** Неудовлетворительная регенерация носовых костей детерминирована интрамемброзным типом остеогенеза, приводящим к специфической гистоархитектонике костной ткани.

**Ключевые слова:** перелом костей носа, носовые кости, компактная костная ткань, надкостница, межносовой шов, репаративный остеогенез, интрамемброзный остеогенез

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org//10.19163/1994-9480-2025-22-4-129-133>

## Histological predictors of unsatisfactory regeneration of nasal bones

Nikolay V. Volov<sup>1</sup>, Yulia V. Grigoryeva<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Ambulatory Center No.1, Samara, Russia

<sup>2</sup> Samara State Medical University, Samara, Russia

**Abstract.** The nasal bones are key elements in the architecture of the back and outer contour of the nose. The protruding position of the nasal bones relative to other bones of the facial skeleton makes them vulnerable to various injuries. Even decades after the injury, radiological diagnostic methods can reveal signs of fractures and surgical interventions on the nasal bones. This fact, along with the high frequency of nasal injuries, highlights the need to study the causes of limited regeneration of nasal bones. A similar pattern is observed in the flat bones of the cranial vault, which, like the nasal bones, are formed through intramembranous ossification, which suggests the presence of common mechanisms underlying limited reparative regeneration. **Purpose:** To identify the histological features of nasal bones caused by intramembranous osteogenesis, which serve as predictors of their unsatisfactory regeneration. **Materials and methods:** The study was performed on nasal bone fragments obtained during reduction rhinoplasty in 10 middle-aged patients with rhinocynphosis and rhinocynpholordosis. Samples were subjected to standard histological processing with hematoxylin and eosin staining, according to Van Gieson and Picro-Mallory. Morphometric analysis was performed. **Results and discussion:** Histological examination of the nasal bones revealed the following features: the absence of spongy bone tissue, significant depletion of the periosteum by blood vessels in combination with the absence of the cambial layer, as well as insufficient blood supply to the compact bone substance. The above-mentioned morphological features of the nasal bones lead to a shortage of specialized niches where mesenchymal stem and osteoprogenitor cells are localized, which are the main sources of bone tissue regeneration. In the compact substance, thinning and resorption of the outer shingles of bone plates is noted, and the preservation

of haversov systems of early generations. All of the above also indicates a weak level of bone remodulation of the nasal bones in postnatal osteogenesis. The main place preserving the cellular osteoprogenitor potential, on the side of the nasal bridge, is the nasal suture. **Conclusion:** The intramembranous type of osteogenesis, leading to specific histoarchitectonics of bone tissue, determines the unsatisfactory regeneration of nasal bones.

**Keywords:** nasal bone fracture, nasal bones, compact bone tissue, periosteum, nasal suture, reparative osteogenesis, intramembranous osteogenesis

Носовые кости (НК) представляют собой ключевые костные структуры в архитектуре спинки носа и формировании наружного носа. Поскольку они являются парными плоскими костями, их функциональное и клиническое значение превосходит простую формообразующую функцию: эти кости важны для обеспечения нормальной дыхательной функции [1], служат ложем для слизистой оболочки с периферическим звеном обонятельного анализатора [2], а также определяют ключевые эстетические параметры лицевого облика [3].

Выступающее расположение НК относительно других костей лицевого скелета делает их наиболее уязвимыми к травмам, что подтверждается высокой частотой встречаемости переломов носовых костей при сплошных исследованиях компьютерных томограмм носа и околоносовых пазух (до 43 % обследованных имеют рентгенологические признаки ранее перенесенных переломов НК) [4].

В ряде случаев недостаточно рутинной манипуляции – закрытой репозиции отломков с передней тампонадой носа, и требуется хирургическое вмешательство [5].

Переломы носовых костей, даже несмотря на технически правильное проведение первичного восстановления формы спинки носа и фиксации костных отломков, могут приводить к развитию осложнений, таких как ринокифоз, ринолордоз и риносколиоз [5]. Деформации приводят к визуальным изменениям внешнего вида носа, они обуславливают нарушение носового дыхания и развитие хронических риносинуситов. В связи с этим значительная часть пациентов нуждается в повторных хирургических вмешательствах, направленных на восстановление анатомической формы носа с особой надежной фиксацией костных фрагментов [5].

Кроме того, стоит отметить, что переломы НК, в прочем, как и большинства костей черепа, никогда полноценно не срастаются, а линии переломов сохраняются на всю жизнь [4]. Все это требует применения удерживающих конструкций – титановых сеток, пластина, болтов. Все более востребованы биотехнологии, направленные на стимуляцию репаративного остеогенеза.

Следует подчеркнуть, что недостаточная интенсивность процессов восстановления наиболее выражена в плоских костях черепа, включая кости свода, которые, как известно, характеризуются интрамембранным типом окостенения, когда образование костной ткани осуществляется непосредственно на месте скоплений нейромезенхимальных клеток остеогенной направленности, минуя хрящевую стадию. Формирование носовых костей проходит аналогичным образом и является неотъемлемым элементом краинофациального

морфогенеза [6], подчиненного общим законам роста и дифференцировки тканей.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявить гистологические особенности носовых костей, обусловленные интрамембранным остеогенезом, которые служат предикторами их неудовлетворительной регенерации.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование было выполнено на базе ООО «Амбулаторный центр № 1» (г. Самара, лицензия № ЛО-63-01-004326). В работу были включены мужчины и женщины ( $n = 10$ ) среднего возраста с диагнозом ринокифоз и риносколиоз, которым планировалось проведение хирургической коррекции костного и хрящевого отделов носа с удалением избытков НК. Критериями исключения служили наличие в анамнезе проведенных ранее ринопластик и репозиций костей носа. Всем пациентам проводилось видеоэндоскопическое обследование, а также исследование структур лицевого черепа на конусно-лучевом томографе. Основным показанием к оперативному вмешательству являлся выраженный эстетический дефект. Объектом исследования послужили фрагменты НК, полученные в ходе редукционной ринопластики. Биопсийный материал фиксировали в 10%-м нейтральном забуференном растворе формалина, после чего проводили декальцинацию и автоматизированную гистологическую обработку в аппарате Leica ASP 300 с последующей заливкой образцов в парафин Histomix (Bio Optica). Полученные срезы толщиной 4–6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Для дифференциации волокнистых соединительнотканых структур и скелетных соединительных тканей дополнительно применяли окраски по Ван Гизону и Пикро – Маллори. Цифровая микрофотография препаратов выполнялась с использованием цифровой камеры Canon 600. Морфометрический анализ структур костной ткани проводили с помощью программного обеспечения ImageJ. Полученные данные были подвергнуты статистической обработке в программе Microsoft Excel 2016.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

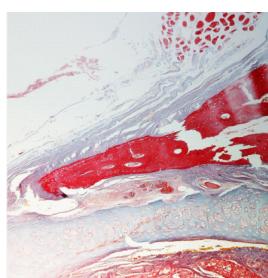
В результате исследования установлено, что носовые кости в области спинки носа у людей первого и второго периода зрелого возраста образованы компактной костной тканью (рис. 1), которая является основой всех костных тканей с интрамембранным типом

окостенения. Принципиально, ее гистоструктурная организация мало чем отличается от таковой трубчатых костей и состоит из широкого слоя остеонов и слоя наружных опоясывающих пластинок различной толщины (рис. 2). Общеизвестно, что компактная костная ткань также содержит слой внутренних опоясывающих пластинок, однако в наших образцах он не был обнаружен. В литературе встречаются работы по сравнительному анализу содержания трабекулярной и компактной костных тканей в верхней челюсти, имеющей аналогичное носовым костям интрамемброзное окостенение [7]. Результаты этих исследований показали, что содержание трабекулярной ткани в носовых отростках является минимальным, что сопоставимо с нашими данными. Принимая во внимание, что трабекулярная костная ткань обладает развитой сосудистой сетью и содержит костный мозг, являющийся резервуаром мезенхимальных стволовых клеток, дающих начало остеогенным клеткам [8], представляется вероятным, что отсутствие или ограниченное содержание губчатой кости в носовых костях может оказывать влияние на их регенераторный потенциал.

Компактная костная ткань носовых костей со всех сторон была покрыта надкостницей из плотной волокнистой соединительной ткани, основные пучки коллагеновых волокон которой имели расположение параллельное наружным опоясывающим пластинкам (рис. 1, 2). Исключением служили участки локализации межносового шва, который является неотъемлемой частью сформированной спинки носа.

Также установлено, что надкостница носовых костей формирует с костной тканью два вида связи: прочную и рыхлую (рис. 3). Прочная связь реализуется посредством перфорирующих коллагеновых волокон (волокон Шарпея), которые внедрены в слой наружных опоясывающих пластинок. Рыхлая связь локализуется в местах истончения или полного исчезновения опоясывающих пластинок.

Динамические изменения толщины наружных опоясывающих пластинок в костях – известный факт, обусловленный постоянным ремоделированием (перестройкой) костной ткани.

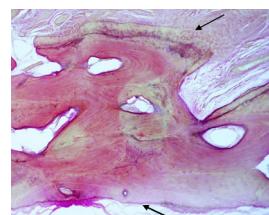


*Рис. 1. Участок спинки носа женщины 42 лет. Окраска Пикро – Маллори. Увел. ×10. Визуализируется компактная костная ткань носовой кости (красного цвета), окруженной надкостницей. Сверху виден мышечно-апоневротический слой, снизу гиалиновый хрящ носа и слизистая оболочка*



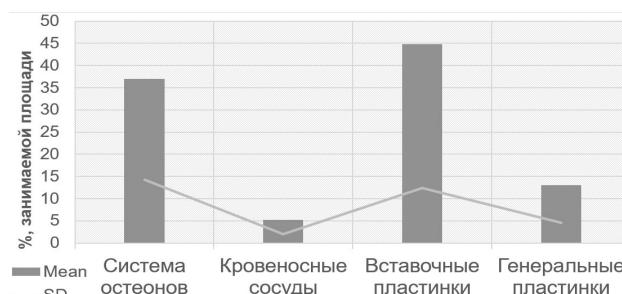
*Рис. 2. Участок носовой кости со спинки носа женщины 42 лет. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. ×100. Визуализируется компактная костная ткань со слоем остеонов и слоем наружных опоясывающих пластинок, прикрытых надкостницей*

Однако часто подобные изменения обусловлены снижением остеогенетического потенциала периода [9]. Результаты нашего исследования согласуются с данной концепцией, поскольку нами было зафиксировано выраженное обеднение клеточными элементами и сосудами внутреннего (камбимального) слоя надкостницы. По нашему мнению, он отсутствует. Следовательно, можно предположить, что особенности структурной организации надкостницы могут вносить вклад в ограничение регенеративного потенциала костей носа.



*Рис. 3. Участок носовой кости со спинки носа мужчины 32 лет. Окраска по Ван Гизону. Увел. ×200. Визуализируются наружные опоясывающие пластинки разной толщины с плотной и рыхлой связями с надкостницей (указано стрелками)*

Морфометрический анализ структурных компонентов компактной костной ткани носовых костей показал, что в ней преобладают интерстициальные пластинки и остеоны с широкими центральными каналами (рис. 4, табл.).



*Рис. 4. Объемная доля структур компактной костной ткани носовых костей у людей среднего возраста (%)*

Несмотря на то, что остеоны имеют расширенный центральный канал, на кровеносные сосуды в компактной ткани носовых костей приходится только ( $5,16 \pm 2\%$ )% (рис. 4, табл.). Данный факт может отражать слабое кровоснабжение носовых костей. Последнее может служить дополнительным фактором для снижения регенераторных возможностей носовых костей.

Хотелось бы отметить, что в костной ткани носовых костей остеоны слабо подвержены перестройке, так как достаточно легко отследить костные пластинки от остеонов 1, 2 и 3 генерации (рис. 5), по сравнению с компактной костной тканью трубчатых костей, где генерации остеонов отследить порой невозможно из-за регулярной смены поколений остеонов. В неко-

торых образцах мы встретили мелкие участки, напоминающие грубоволокнистую костную ткань.

Что касается межносового шва, который соединяет носовые кости друг с другом, можно отметить, что у данной возрастной группы мы определили три слоя (рис. 6). Литературные данные несколько разнятся и могут описывать как три, так и пять слоев [10], но в целом они отражают общий принцип организации черепных швов.

Периферия шва – это слои, непосредственно контактирующие с костной тканью соседних костей. Она выполнена из рыхлой соединительной ткани и содержит большое число клеточных элементов. Таким образом она подобна внутреннему клеточному слою надкостницы.

#### Описательная статистика структурных компонентов системы остеонов носовых костей у людей среднего возраста, мкм<sup>2</sup>

| Показатель            | Mean     | SD      | Min     | Max      | Mn       | 25 %     | 75 %     | IQR      |
|-----------------------|----------|---------|---------|----------|----------|----------|----------|----------|
| S остеонов            | 29132,99 | 17825,2 | 6721,68 | 77733,22 | 25178,06 | 16300,65 | 36430,49 | 20129,84 |
| S центральных каналов | 7583,08  | 6817,12 | 1205,11 | 31201,27 | 5569,94  | 3170,17  | 9429,3   | 6259,13  |
| S сосудов             | –        | –       | 46,41   | 20056,74 | 2644,58  | 1081,35  | 5578,838 | 54497,5  |

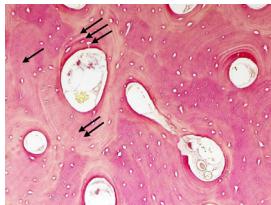


Рис. 5. Участок носовой кости со спинки носа женщины 42 лет. Окраска по Ван Гизону. Увел.  $\times 200$ . Визуализируются гаверсовы системы до 3-го поколения (указано стрелками)

Центр шва образован плотной волокнистой соединительной тканью и, соответственно, подобен наружному волокнистому слою периоста. Таким образом, его образование может быть объяснено результатом слияния наружных (волокнистых) слоев надкостниц смежных костей (рис. 6). Здесь стоит обратить внимание на то, что пучки коллагеновых волокон в центре шва располагаются перпендикулярно поверхности кости и как бы натянуты между костями (рис. 6).

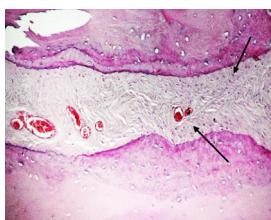


Рис. 6. Участок межносового шва со спинки носа женщины 25 лет. Окраска гематоксилином и эозином. Увел.  $\times 200$ . Прослеживается трехслойное строение шва с клетками у основания костной ткани (указано стрелками)

Такое положение и ориентация пучков волокон, при условии роста спинки носа и роста черепа в целом, может осуществлять динамическое воздействие на костную ткань и стимулировать ее рост, а наличие по периферии шва клеток, похожих на остеопрогениторные, этому подтверждение. Полученные результаты полностью согласуются с литературными данными о росте костей черепа в участках швов [10]. Однако их количество с увеличением возраста организма уменьшается, а сам шов подвергается перестройке в костную ткань.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты исследования показали, что недостаточная регенераторная способность носовых костей непосредственно обусловлена их специфическими структурными особенностями, которые, в свою очередь, детерминированы типом окостенения. Ключевыми структурными факторами, лимитирующими регенеративный потенциал, являются: отсутствие развитой губчатой костной ткани, значительное обеднение надкостницы кровеносными сосудами в сочетании с потерей клеточных элементов во внутреннем слое, а также недостаточное кровоснабжение компактного костного вещества. Вышеуказанные морфологические особенности носовых костей приводят к дефициту специализированных ниш, где локализуются мезенхимальные стволовые и остеопрогениторные клетки – основные источники регенерации костной ткани. Дополнительно, отмечается истончение и резорбция наружных опоясывающих костных пластинок.

Сохранение гаверсовых систем ранних поколений также свидетельствует о слабом уровне ремодуляции костной ткани носовых костей. Межносовой шов является основным местом, сохраняющим клеточный остеопрогениторный потенциал.

Неудовлетворительная регенерация носовых костей детерминирована их специфической гистоархитектоникой, которая скорее всего связана с интрамембранным типом окостенения.

Все выявленные структурные и клеточные особенности необходимо учитывать при планировании и проведении реконструктивных оперативных вмешательств на носовых костях.

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Рязанцев С.В., Будковая М.А., Артемьева Е.С. Дыхательная функция носа: современные подходы к диагностике и лечению патологических состояний. РМЖ. *Медицинское обозрение*. 2019;3(9(II)):73–76. URL: [https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Dyhatelynaya\\_funkciya\\_nosa\\_sovremennye\\_podhody\\_k\\_diagnostike\\_i\\_lecheniyu\\_patologicheskikh\\_sostoyaniy/](https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Dyhatelynaya_funkciya_nosa_sovremennye_podhody_k_diagnostike_i_lecheniyu_patologicheskikh_sostoyaniy/)
2. Gavid M., Coulomb L., Thomas J., Aouimeur I., Verhoeven P., Mentek M. et al. Technique of flat-mount immunostaining for mapping the olfactory epithelium and counting the olfactory sensory neurons. *PLoS One*. 2023;18(1):e0280497.
3. Jack R.E., Schyns P.G. The Human Face as a Dynamic Tool for Social Communication. *Current Biology*. 2015;25(14):R621–34.
4. Волов Н.В. Переломы костей носа по данным анализа компьютерных томограмм. *Российская ринология*. 2025;33(3):205–208. doi: 10.17116/rosrino202533031205.
5. Won Kim S., Pio Hong J., Kee Min W., Wan Seo D., Kyu Chung Y. Accurate, firm stabilization using external pins: a proposal for closed reduction of unfavorable nasal bone fractures and their simple classification. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2002;110(5):1240–6; discussion 1247-8.
6. Som P.M., Naidich T.P. Illustrated review of the embryology and development of the facial region, part 1: Early face and lateral nasal cavities. *American Journal of Neuroradiology*. 2013;34(12):2233–2240.
7. Lim E.L., Ngeow W.C., Kadir K., Naidu M. Facts to Consider in Developing Materials That Emulate the Upper Jawbone: A Microarchitecture Study Showing Unique Characteristics at Four Different Sites. *Biomimetics (Basel)*. 2023;10;8(1):115.
8. Hauge E.M., Qvesel D., Eriksen E.F., Mosekilde L., Melsen F. Cancellous Bone Remodeling Occurs in Specialized Compartments Lined by Cells Expressing Osteoblastic Markers. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2009;16(9):1575–1582. doi: 10.1359/jbm.2001.16.9.1575.
9. Szulc P., Seeman E. Thinking inside and outside the envelopes of bone: dedicated to PDD. *Osteoporosis International*. 2009;20(8):1281–8.
10. Pritchard J.J., Scott J.H., Girgis F.G. The structure and development of cranial and facial sutures. *Journal of Anatomy*. 1956;90(1):73–86.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

#### Информация об авторах

Н.В. Волов – кандидат медицинских наук, доцент, Амбулаторный центр № 1, Самара, Россия; [volovnik@rambler.ru](mailto:volovnik@rambler.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2942-5665>

Ю.В. Григорьева – доктор медицинских наук, доцент, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия; [✉ histology@bk.ru](mailto:histology@bk.ru), <https://orcid.org/0000-0002-7228-1003>

Статья поступила в редакцию 13.10.2025; одобрена после рецензирования 11.11.2025; принята к публикации 18.11.2025.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

#### Information about the authors

N.V. Volov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Outpatient Center No. 1, Samara, Russia; [volovnik@rambler.ru](mailto:volovnik@rambler.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2942-5665>

Yu.V. Grigoryeva – MD, Associate Professor, Samara State Medical University, Samara, Russia; [✉ histology@bk.ru](mailto:histology@bk.ru), <https://orcid.org/0000-0002-7228-1003>

The article was submitted 13.10.2025; approved after reviewing 11.11.2025; accepted for publication 18.11.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.72-002.77, 616.12-008

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-134-138>

## Особенности поражения миокарда у пациентов с псориатическим артритом

Ф.Н. Ризатдинова<sup>1,2</sup>, Л. И. Фейсханова<sup>2</sup> , Г.С. Федорова<sup>2</sup>, Д.И. Абдулганиева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Республикаанская клиническая больница, Казань, Россия

<sup>2</sup> Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

**Аннотация.** Псориатический артрит (ПсА) – хронический воспалительный артрит, ассоциированный с псориазом и повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений. Системное воспаление и избыточная продукция провоспалительных цитокинов способствуют ремоделированию миокарда и развитию субклинической дисфункции. Особый интерес представляет изучение связи между суставными воспалительными изменениями и кардиальными нарушениями при ПсА. **Цель.** Выявить особенности поражения миокарда у пациентов с псориатическим артритом в зависимости от суставных изменений. **Материалы и методы.** Обследованы 74 пациента с ПсА, 43 мужчины, 31 женщина; средний возраст ( $50,5 \pm 12,4$ ) года, проходившие амбулаторное и стационарное лечение. Были проведены стандартные лабораторные исследования, трансторакальная эхокардиография с импульсно-волновым и тканевым допплером, а также ультразвуковое исследование суставов. При ЭхоКГ оценивали показатели систолической и диастолической функции, массу миокарда и геометрию левого желудочка (ЛЖ). Синовиты и энтеозиты определялись по данным УЗИ. Статистическая обработка выполнена стандартными методами, значимость различий принималась при  $p < 0,05$ . **Результаты.** Длительность ПсА коррелировала с ухудшением диастолической функции обоих желудочков. Высокая активность заболевания по индексу DAPSA и уровень С-реактивного белка были связаны со снижением фракции выброса ЛЖ. Наличие синовитов и энтеозитов сопровождалось увеличением массы миокарда и признаками диастолической дисфункции. **Выводы.** У пациентов с ПсА выявлена взаимосвязь между воспалительными изменениями суставов и нарушениями сердечной функции, что подчеркивает необходимость комплексного мониторинга для ранней диагностики кардиальных осложнений.

**Ключевые слова:** псориатический артрит, эхокардиография, воспаление суставов, диастолическая дисфункция

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-134-138>

## Features of myocardial involvement in patients with psoriatic arthritis

F.N. Rizatdinova<sup>1,2</sup>, L.I. Feiskhanova<sup>2</sup> , G.S. Fedorova<sup>2</sup>, D.I. Abdulganieva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

<sup>2</sup> Kazan State Medical University, Kazan, Russia

**Abstract.** Psoriatic arthritis (PsA) is a chronic inflammatory arthritis associated with psoriasis and an increased risk of cardiovascular complications. Systemic inflammation and excessive production of proinflammatory cytokines contribute to myocardial remodeling and the development of subclinical dysfunction. Of particular interest is the relationship between joint inflammatory changes and cardiac dysfunction in PsA. **Objective:** To determine the features of myocardial involvement in patients with psoriatic arthritis depending on joint changes. **Materials and methods:** A total of 74 patients with PsA, 43 men, 31 women; mean age ( $50.5 \pm 12.4$ ) years, who received outpatient and inpatient treatment were examined. All patients underwent standard laboratory tests, transthoracic echocardiography with pulsed-wave and tissue Doppler imaging, as well as ultrasound examination of the joints. Echocardiography assessed systolic and diastolic function, left ventricular (LV) mass, and geometry. Synovitis and enthesitis were identified by joint ultrasound. Statistical analysis was performed using standard methods, with significance set at  $p < 0.05$ . **Results:** Disease duration correlated with impaired diastolic function of both ventricles. High disease activity according to the DAPSA index and elevated C-reactive protein levels were associated with reduced LV ejection fraction. The presence of synovitis and enthesitis was accompanied by increased myocardial mass and signs of diastolic dysfunction. **Conclusions:** In patients with PsA, a relationship was established between joint inflammatory changes and cardiac dysfunction, highlighting the need for comprehensive monitoring to ensure early detection of cardiovascular complications.

**Keywords:** psoriatic arthritis, echocardiography, joint inflammation, diastolic dysfunction

Псориатический артрит (ПсА) – это хронический воспалительный артрит, связанный с псориазом. Распространенность ПсА в общей популяции составляет от 0,16 до 0,32 %. У пациентов с ПсА риск сердечно-сосудистых заболеваний на 43 % выше, чем у общей популяции, и ПсА является независимым

фактором риска основных сердечно-сосудистых событий, включая инфаркт миокарда и инсульт [1, 2].

Влияние на сердечно-сосудистый риск объясняется хроническим системным воспалительным процессом и окислительным стрессом, вызванными псориазом. При псориазе как в коже, так и во всем организме

наблюдается повышенная экспрессия различных провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-15, ИЛ-17-20, ИЛ-22, ИЛ-23), ФНО- $\alpha$  и интерферон- $\gamma$ . Более того, наблюдается постоянство секреции цитокинов. Известно, что ФНО- $\alpha$ , а также его рецепторы оказывают токсическое влияние на кардиомиоциты [3]. Патофизиологический механизм системного воспаления при псориазе включает лимфоциты Т-хелперов 1 (Th1) и Т-хелперов 17 (Th17), что приводит к повреждению эндотелия и преждевременному атеросклеротическому прогрессированию, а также к субклиническому повреждению миокарда. Клетки линии Th1 характеризуются повышенной секрецией воспалительных цитокинов, таких как ФНО- $\alpha$ , ИНФ- $\gamma$  и ИЛ-6, которые вызывают дисфункцию эндотелиальных клеток. Клетки Th17 производят ИЛ-17, который играет важную роль в патогенезе псориаза и инициировании воспалительного процесса в различных тканях и органах [4].

Одним из важнейших методов диагностики заболеваний сердца и сосудов является эхокардиография, позволяющая оценить морфологические и физиологические изменения. Субклинические признаки нарушения диастолической функции левого желудочка наблюдаются у 28–63 % пациентов с псориатическим артритом. Стоит отметить, что нарушения диастолической функции наблюдаются и у пациентов без стандартных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Несмотря на в целом достаточно сохрannую систолическую функцию левого желудочка, ее нарушения также были выявлены с помощью спектр-трекинговой эхокардиографии [3].

В последние годы ультразвуковое исследование (УЗИ) суставов стало распространенным методом диагностики при различных ревматических заболеваниях. У пациентов с Пса оно, в частности, позволяет определить наличие энзезитов и синовитов.

В научной литературе на данный момент недостаточно информации о том, как взаимосвязаны между собой наличие кардиальных нарушений и воспалительных изменений в тех или иных суставах при Пса.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявить особенности поражения миокарда у пациентов с псориатическим артритом в зависимости от суставных изменений.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами было обследовано 74 пациента с псориатическим артритом, 43 мужчины и 31 женщина, которые получали стационарное или амбулаторное лечение в ГАУЗ Республика Татарстан Клиническая больница Минздрава Республики Татарстан. Средний возраст составил ( $50,5 \pm 12,4$ ) года. Средняя длительность заболевания составила 7 (3–12) лет. Низкую активность,

1-ю степень, имели 4,7 %, 2-ю степень – 45,3 %, 3-ю степень – 50 % участников исследования. Среди всех пациентов у 12,2 % была выявлена 1-я рентгенологическая стадия артрита, у 51,1 % – 2-я стадия, у 27,8 % – 3-я стадия, а у 8,9 % – 4-я стадия. Всем пациентам проводились стандартные лабораторные исследования: общий и биохимический анализы крови, трансторакальная эхокардиография, УЗИ пораженных суставов. Для определения уровня суставной боли использовали визуально-аналоговую шкалу ВАШ. При УЗИ суставов выявлялись признаки синовита, энзезита или энзезопатий пораженных суставов. Стандартные методы эхокардиографического обследования включали измерение массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и его индекс (ИММЛЖ), конечнодиастолический размер (КДР), фракцию выброса (ФВ), толщину задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), относительную толщину стенок (OTC), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП). ОТС рассчитывалась для классификации ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) как нормальной геометрии (нормальная масса ЛЖ с ОТС  $\leq 0,42$ ), концентрического ремоделирования (нормальная масса ЛЖ с увеличенным ОТС  $> 0,42$ ), эксцентрической гипертрофии (увеличенная масса ЛЖ с ОТС  $\leq 0,42$ ) или концентрической гипертрофии (увеличенная масса ЛЖ с ОТС  $> 0,42$ ). Фракцию выброса ЛЖ оценивали модифицированным двухплоскостным методом Симпсона. По данным импульсно-волнового доплеровского исследования измерялись пик Е – максимальная скорость раннего быстрого наполнения желудочка; пик А – максимальная скорость позднего предсердного наполнения желудочка; отношение Е/А. Для оценки диастолической функции использовался метод тканевой доплерографии с вычислением скоростей раннего диастолического движения фиброзного кольца митрального и трикуспидального клапанов.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.8.5 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры представительности для средних значений указывались границы 95%-го доверительного интервала (95%-й ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю выполнялось

с помощью t-критерия Стьюдента или U-критерия Манна – Уитни. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента корреляции Пирсона или коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Казанский медицинский университет» МЗ РФ (выписка из протокола заседания ЛЭК № 4 от 20.04.2021).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами был проведен корреляционный анализ для изучения взаимосвязи эхокардиографических (ЭхоКГ) параметров с длительностью заболевания (табл.). Обнаружено, что длительность ПсА обратно коррелировала с такими показателями, как пик Е и отношение Е/А митрального клапана, а также с Е/А трикуспидального клапана. Это свидетельствует об ухудшении диастолической функции обоих желудочков с течением времени у пациентов с ПсА.

### Результаты корреляционного анализа взаимосвязи параметров ЭхоКГ и длительности ПсА, годы

| Показатели                          | Характеристика корреляционной связи |                                |        |
|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|--------|
|                                     | $\rho$                              | теснота связи по шкале Чеддока | $p$    |
| 1                                   | 2                                   | 3                              | 4      |
| КДР ЛЖ – длительность ПсА           | -0,075                              | Нет связи                      | 0,570  |
| КСР ЛЖ – длительность ПсА           | -0,168                              | Слабая                         | 0,198  |
| ТЗСЛЖ – длительность ПсА            | 0,122                               | Слабая                         | 0,352  |
| ТМЖП – длительность ПсА             | 0,180                               | Слабая                         | 0,169  |
| ММЛЖ – длительность ПсА             | 0,059                               | Нет связи                      | 0,652  |
| ИММЛЖ – длительность ПсА            | 0,014                               | Нет связи                      | 0,913  |
| ОТС – длительность ПсА              | 0,153                               | Слабая                         | 0,248  |
| ФВ ЛЖ – длительность ПсА            | -0,156                              | Слабая                         | 0,234  |
| Пик Е митр. клап.– длительность ПсА | -0,381                              | Умеренная                      | 0,003* |
| Пик А митр. клап.– длительность ПсА | 0,168                               | Слабая                         | 0,207  |

Окончание табл.

| 1                                      | 2      | 3         | 4      |
|----------------------------------------|--------|-----------|--------|
| Е/а митр. клап.– длительность ПсА      | -0,418 | Умеренная | 0,001* |
| Пик Е трикусп. клап.– длительность ПсА | -0,281 | Слабая    | 0,032* |
| Пик А трикусп. клап.– длительность ПсА | 0,084  | Нет связи | 0,528  |
| Е/а трикусп. клап.– длительность ПсА   | -0,262 | Слабая    | 0,049* |

\* Различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Несмотря на отсутствие современных исследований, прямо оценивающих взаимосвязь длительности ПсА с нарушением диастолической функции, в исследовании Karmacharya и соавт. (2021) показано, что хроническое системное воспаление, поддерживаемое длительной активностью заболевания, способствует структурно-функциональному ремоделированию миокарда и, как следствие, развитию диастолической дисфункции [5].

Нами был проведен корреляционный анализ взаимосвязи эхокардиографических параметров и уровня боли по ВАШ. Была обнаружена обратная корреляционная связь между уровнем по ВАШ и отношением Е/А митрального клапана ( $\rho = -0,255, p < 0,05$ ), а также Е/А трикуспидального клапана ( $\rho = -0,262, p = 0,043$ ).

Для псoriатического артрита используется индекс активности DAPSA. В нашем исследовании результаты показали, что с повышением индекса DAPSA снижается фракция выброса левого желудочка ( $\rho = -0,28, p = 0,033$ ). Учитывая то, что С-реактивный белок как параметр воспалительного процесса входит в состав индекса DAPSA, то ожидаемо была установлена и обратная корреляция между уровнем С-реактивного белка и фракцией выброса левого желудочка ( $\rho = -0,246, p = 0,043$ ). Полученные результаты свидетельствуют о том, что сохранение высокой активности заболевания влечет за собой снижение сократительной функции сердца у пациентов с ПсА. В литературе имеются данные о субклиническом ухудшении систолической функции миокарда у пациентов с ПсА [6]. В публикации Pletikosic I. и соавт. (2023) указано на наличие корреляции между индексом DAPSA, уровнем интерлейкина-17 и выраженностю систолической дисфункции миокарда левого желудочка по его фракции выброса [1].

Несмотря на то, что СОЭ отражает многие, не всегда воспалительные, процессы в организме, в нашем исследовании также проводился корреляционный анализ на основании этого показателя. Была обнаружена прямая корреляция между КДР левого желудочка и СОЭ ( $\rho = 0,243, p = 0,049$ ).

В последние годы УЗИ суставов получило широкое распространение как недорогой и достаточно информативный диагностический метод для выявления различных изменений в суставе и околосуставных тканях у пациентов с ревматическими заболеваниями. На основании результатов, полученных нами при эхокардиографии и УЗИ суставов, были выявлены статистически значимые различия параметров, характеризующих структурно-геометрическое ремоделирование миокарда, в зависимости от наличия энтеzитов. Так, масса миокарда левого желудочка у пациентов с энтеzитом коленных суставов на фоне ПсА составляла 217,69 (176,8–58,74) г и была выше, чем в отсутствие энтеzита: 169 (147,59–217,24) г, соответственно ( $p = 0,012$ ). Индекс массы миокарда левого желудочка, ожидаемо, также был выше среди пациентов с энтеzитом коленных суставов: 112,76 (102,01–130,22) и 91,72 (83,24–114,46) г, соответственно ( $p = 0,026$ ). В научной литературе имеются публикации, в которых представлена взаимосвязь между энтеzитом и сердечно-сосудистыми заболеваниями при ПсА. Например, исследование Lorenzo и соавт. (2020) оценило связь между энтеzитом и эрозиями в суставах с сердечно-сосудистым риском у пациентов с ПсА. В этом исследовании субклинический атеросклероз был достоверно связан с энтеzитом и структурными эрозиями [7]. В то же время в литературе недостаточно информации о корреляции между ремоделированием миокарда и наличием энтеzитов, выявленных клинически и с помощью визуализирующих методов диагностики, у пациентов с ПсА.

Помимо массы миокарда левого желудочка, нами были выявлены статистически значимые различия между максимальными скоростями наполнения желудочков в зависимости от наличия энтеzитов и синовитов. При сравнении пика Е митрального клапана в зависимости от наличия или отсутствия синовита плечевых суставов нами были установлены достоверные различия:  $(65,12 \pm 13,23 / 59,77\text{--}70,46)$  и  $(74,96 \pm 16,69 / 67,91\text{--}82)$  см/с соответственно ( $p = 0,025$ ). Помимо снижения пика Е отмечалось достоверное повышение пика А митрального клапана: 76,5 (65–83,75) и 61,5 (58–72,5) см/с соответственно ( $p = 0,008$ ). Эти различия отразились на отношении Е/А митрального клапана: наличие синовита плечевых суставов сопровождалось его снижением по сравнению с теми, у кого не было синовита:  $(0,9 \pm 0,27 / 0,79\text{--}1)$  и  $(1,16 \pm 0,35 / 1,01\text{--}1,32)$  соответственно ( $p = 0,004$ ).

Аналогичная картина наблюдалась при энтеzите коленных суставов. При его наличии пик Е митрального клапана был достоверно ниже:  $(66,85 \pm 15,72 / 61,37\text{--}72,34)$ , чем при его отсутствии –  $(76,19 \pm 13,87 / 68,8\text{--}83,58)$  см/с соответственно ( $p = 0,048$ ). Полученные результаты свидетельствуют об ухудшении

диастолической функции левого желудочка при наличии синовита плечевых суставов и энтеzите коленных суставов.

Возможно, тенденция к гипертрофии миокарда и ухудшению диастолической функции миокарда опосредованно связана с хроническим воспалительным процессом у лиц с энтеzитами. Интерлейкины 6 и 17, фактор некроза опухоли альфа – это воспалительные цитокины, которые провоцируют развитие фиброза, активируя сердечные фибробласты и способствуя синтезу и отложению экстрацеллюлярного матрикса [8].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Длительность псoriатического артрита ассоциируется с ухудшением диастолической функции обоих желудочков, тогда как высокая активность по DAPSA и повышение уровня С-реактивного белка связаны со снижением фракции выброса левого желудочка. Также у пациентов с ПсА, по результатам исследования, наблюдается ухудшение диастолической функции левого желудочка при наличии синовита плечевых суставов и энтеzита коленных суставов. В связи с этим необходимо рассмотреть возможность кардиологического мониторинга у групп риска – при высокой активности заболевания, наличии энтеzитов/синовитов и длительном течении ПсА. Включение такого риск-стратифицированного алгоритма в маршрутизацию пациентов с ПсА позволит выявлять кардиальную дисфункцию на доклиническом этапе, своевременно корректировать терапию и проводить профилактику сердечно-сосудистых осложнений.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Pletikosic I., Marasovic Krstulovic D., Bakovic D., Susilovic Grabovac Z., Tandara L., Martinovic Kaliterina D. Association of inflammatory biomarkers and disease activity with subclinical myocardial dysfunction in psoriatic arthritis. *Scientific Reports*. 2023;13(1):10371. doi:10.1038/s41598-023-37412-6.
2. Коротаева Т.В., Новикова Д.С., Логинова Е.Ю. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных псoriатическим артритом. *Терапевтический архив*. 2016;88(5):102–106. doi: 10.17116/terarkh2016885102-106.
3. Milaniuk S., Pietrzak A., Mosiewicz B., Mosiewicz J., Reich K. Influence of psoriasis on circulatory system function assessed in echocardiography. *Archives of Dermatological Research*. 2015;307(10):855–861. doi:10.1007/s00403-015-1586-7.
4. Jain H., Jain J., Dey D., Modi R., Alomari O., Ahmed M. et al. Subclinical myocardial dysfunction assessment using speckle tracking echocardiography in patients with psoriasis: a pilot meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2024;47(12):e70047. doi:10.1002/clc.70047.
5. Karmacharya P., Oggie A., Eder L. Psoriatic arthritis and the association with cardiometabolic disease: a narrative review. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. 2021;13:1759720X21998279. doi:10.1177/1759720X21998279.

6. Yilmazer B., Sahin T., Cefle A. Impaired myocardial deformation in psoriatic arthritis patients assessment by speckle tracking echocardiography. *Acta Reumatologica Portuguesa*. 2016;41(2):131–137.

7. Lorenzo A., Pardo E., Charca L., Pino M., Queiro R. Enthesitis and joint erosions are disease traits associated with

cardiovascular risk in psoriatic arthritis. *Clinical Rheumatology*. 2020;39(10):2973–2979. doi:10.1007/s10067-020-05088-2.

8. Ризатдинова Ф.Н., Абдулганиева Д.И. Псориатический артрит и сердечно-сосудистые заболевания. *Практическая медицина*. 2023;21(3):32–39. doi:10.32000/2072-1757-2023-3-32-39.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюdenы. Текст не сгенерирован нейросетью.

#### Информация об авторах

Фарида Нагимовна Ризатдинова – врач отделения кардиологии, Республиканская клиническая больница; аспирант кафедры госпитальной терапии, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия; Rizatdinova.farida@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6925-4787>

Люция Исхаковна Фейсханова – доктор медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия; [ljuts@rambler.ru](mailto:ljuts@rambler.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7830-5283>

Гузель Сюлеймановна Федорова – ординатор кафедры госпитальной терапии, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия; [guzelo-aslan@mail.ru](mailto:guzelo-aslan@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0005-3092-1825>

Диана Ильдаровна Абдулганиева – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия; [diana\\_s@mail.ru](mailto:diana_s@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>

Статья поступила в редакцию 19.09.2025; одобрена после рецензирования 11.11.2025; принята к публикации 18.11.2025.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

#### Information about the authors

Farida N. Rizatdinova – Doctor of the Department of Cardiology, Republican Clinical Hospital; postgraduate student of the Department of Hospital Therapy, Kazan State Medical University, Kazan, Russia; Rizatdinova.farida@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6925-4787>

Liutsiia I. Feiskhanova – MD, Associate Professor of Hospital Therapy, Kazan State Medical University, Kazan, Russia; [ljuts@rambler.ru](mailto:ljuts@rambler.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7830-5283>

Guzel S. Fedorova – Resident of the Department of Hospital Therapy, Kazan State Medical University, Kazan, Russia; [guzelo-aslan@mail.ru](mailto:guzelo-aslan@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0005-3092-1825>

Diana I. Abdulganieva – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Hospital Therapy, Kazan State Medical University, Kazan, Russia; [diana\\_s@mail.ru](mailto:diana_s@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>

The article was submitted 19.09.2025; approved after reviewing 11.11.2025; accepted for publication 18.11.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.728.3-002

doi: <https://doi.org//10.19163/1994-9480-2025-22-4-139-150>

**Результаты применения пролонгированной формы  
препарата гиалуроновой кислоты при лечении пациентов  
с остеоартритом коленного сустава выраженной стадии**

**И.С. Бурка<sup>1</sup>✉, Д.А. Маланин<sup>1</sup>, М.В. Демещенко<sup>1</sup>, И.В. Володин<sup>1</sup>, А.А. Пак<sup>2</sup>,  
Л.Л. Черезов<sup>1</sup>, А.Л. Жуликов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия.

<sup>2</sup> Клинический диагностический центр МЕДСИ на Красной Пресне, Москва, Россия.

**Аннотация.** Внутрисуставная терапия препаратами гиалуроновой кислоты (ГК) является достаточно эффективным методом лечения остеоартрита (OA) крупных суставов. В последние годы активно набирают популярность формы препаратов гиалуроновой кислоты (ГК) продленного действия, требующие однократного введения. Целью нашего исследования являлась оценка результатов применения пролонгированного препарата гиалуроновой кислоты (пГК) в объеме 5 мл у пациентов с OA коленного сустава III, IV стадии согласно классификации J.H. Kellgren и J.S. Lawrence (K-L). **Материалы и методы.** В ходе проспективного рандомизированного контролируемого клинического исследования пациентам основной группы ( $n = 35$ ) однократно выполнялось внутрисуставное введение пГК с молекулярной массой  $3,5 \times 10^6$  Да в концентрации 1,6 % и объемом 5 мл, а в группе сравнения ( $n = 35$ ) пациентам аналогичным образом вводили тот же пГК, только в объеме 2 мл. Исходы лечения оценивали по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ), индексу Лекена для коленного сустава и усовершенствованной шкале вербальной оценки эффективности лечения (ШВОЭЛ) через 1, 3 и 6 мес. после первой внутрисуставной инъекции. **Результаты.** В целом пациенты основной группы оценивали на «хорошо» эффективность лечения по ШВОЭЛ. В группе сравнения же внутрисуставная терапия оценивалась через 1 мес. как «удовлетворительная», а в срок 3 и 6 мес. как «слабая». Через 1 мес. после начала лечения было достигнуто наиболее выраженное снижение уровня болевого синдрома согласно ВАШ и опроснику Лекена у пациентов как основной группы, так и группы сравнения. В случае использования пролонгированной формы пГК при этом боли были менее выраженным. Внутрисуставная терапия высокомолекулярным пГК объемом 5 мл способствует улучшению альгомаркерных показателей на протяжении 6 мес. Продолжительность положительного эффекта после внутрисуставной инъекции пГК объемом 2 мл составила 1 мес. В дальнейшем у пациентов данной группы интенсивность болевого синдрома и функция коленного сустава соответствовали исходными оценками по ВАШ и индексу Лекена.

**Ключевые слова:** гиалуроновая кислота, остеоартрит коленного сустава, внутрисуставная инъекция

**Финансирование.** Исследование спонсируется компанией ООО «РусВиск». Спонсор участвовал в принятии решения о публикации статьи. Конфликт интересов не повлиял на результаты работы.

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org//10.19163/1994-9480-2025-22-4-139-150>

**Outcomes of applications prolonged-release form of hyaluronic acid  
in the treatment of patients with advanced knee osteoarthritis**

**I.S. Burka<sup>1</sup>✉, D.A. Malanin<sup>1</sup>, M.V. Demeshchenko<sup>1</sup>, I.V. Volodin<sup>1</sup>, A.A. Pak<sup>2</sup>,  
L.L. Cherezov<sup>1</sup>, A.L. Zhulikov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

<sup>2</sup> The Clinical Diagnostic Center MEDSI on Krasnaya Presnya, Moscow, Russia

**Abstract.** Intra-articular therapy with hyaluronic acid (HA) preparations is a fairly effective method for the treatment of osteoarthritis (OA) of large joints. In recent years, extended-release forms of HA preparations (HAp) requiring a single administration have been rapidly gaining popularity. The aim of our study was to evaluate the results of using a prolonged-release HAp in a volume of 5 ml in patients with knee OA grade III and IV according to the classification of J.H. Kellgren and J.S. Lawrence (K-L). **Materials and methods:** During a prospective, randomized, controlled clinical trial, patients in the main group ( $n = 35$ ) received a single intra-articular injection of HAp with a molecular weight of  $3.5 \times 10^6$  Da at a concentration of 1.6 % and a volume of 5 ml, while in the comparison group ( $n = 35$ ), patients received the same HAp in a similar manner, only in a volume of 2 ml. Treatment outcomes were assessed using the visual analogue pain scale (VAS), the Lequesne knee index, and the improved verbal assessment scale (IAS) at 1, 3, and 6 months after the first intra-articular injection. **Results:** Overall, patients in the study group rated the treatment efficacy as “good” according to the IAS. In the comparison group, intra-articular therapy was rated as “satisfactory” at 1 month and as “poor” at 3 and 6 months. One month after the start of treatment, the most significant reduction in the level of pain syndrome was achieved according

to the VAS and the Lequesne questionnaire in patients of both the main group and the comparison group. Pain was less pronounced with the extended-release HA<sub>p</sub>. Intra-articular therapy with 5 ml of high-molecular-weight HA<sub>p</sub> improved algofunctional parameters over 6 months. The duration of the positive effect after intra-articular injection of 2 ml of HA<sub>p</sub> was 1 month. In patients in this group, pain intensity and knee function were consistent with baseline VAS and Lequesne index scores.

**Keywords:** hyaluronic acid, knee osteoarthritis, intra-articular injection

**Funding.** The study was sponsored by RusVisk LLC. The sponsor participated in the decision to publish the article. The conflict of interest did not affect the results of the work.

Остеоартрит (OA) в настоящее время представляется как гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными морфологическими, биохимическими и клиническими проявлениями, поражающими сустав на органном уровне, то есть с вовлечением в патологический процесс всех структур сустава: хряща, субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, мышц [1, 2, 3, 4, 5]. При этом патологический процесс не локализуется исключительно в суставе, а может иметь и системные проявления. Так, исследователями отмечается наличие сочетающейся с OA системной хронической вялотекущей воспалительной реакции, нередко связанной с эндотоксикозом, воздействием аутоантител, адипокинов, липополисахаридов микрофлоры кишечника [2, 6, 7].

Изменения, изначально происходящие на молекулярном уровне, впоследствии приводят к развитию морфологических и патофизиологических проявлений на органном уровне: деградации матрикса суставного хряща, костному ремоделированию, образованию остеофитов, синовиту и т. д. [1, 2, 3, 4, 5].

Остеоартрит является достаточно распространенной патологией, требующей ранней диагностики и лечения [1]. Современное консервативное лечение пациентов с OA крупных суставов разной локализации, в том числе и коленного сустава (КС), включает комбинацию немедикаментозных и медикаментозных методов, таких как лечебная физкультура, ортезирование, физиотерапия, использование дополнительных средств опоры, применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и препаратов группы SYSADOA, а также внутрисуставная инъекционная терапия [1, 4, 8, 9, 10, 11]. Последняя часто осуществляется препаратами гиалуроновой кислоты (ГК), обладающими лубрикативным, трофическим, виско-сапплиментарным, противовоспалительным, хондро-протективным и рядом других полезных свойств, положительно влияющих на гомеостаз сустава [12, 13].

Использование протезов синовиальной жидкости – препаратов ГК входит в отечественные клинические рекомендации 2024 г., в которых говорится о достаточном уровне убедительности в том, что данные препараты способствуют снижению интенсивности болевого синдрома, улучшению функции как коленного, так и тазобедренного суставов [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14].

Традиционным режимом дозирования, принятых в качестве «золотого стандарта» у пациентов с OA КС, считается выполнение 3 или 5 внутрисуставных инъекций препарата гиалуроновой кислоты (пГК)

с периодичностью 1 раз в неделю [11, 13, 15]. В качестве альтернативного варианта рассматривается однократное введение так называемых пролонгированных форм препаратов ГК [13, 15, 16]. Продолжительность их действия реализуется за счет значительного увеличением объема самого препарата, концентрации в нем производных гиалуроновой кислоты, применения химических модификаций ее молекул («кросс-линк» технология).

Пролонгированные формы препаратов ГК нередко рекомендуются к использованию у пациентов с выраженным стадиями заболевания, OA КС III, IV стадии по классификации J.H. Kellgren и J.S. Lawrence (K-L) от 1957 г. [17]. Однако полученные результаты в отношении клинической эффективности «лонгов» остаются неоднозначными. Более того, имеющиеся литературные источники не позволяют сформировать более определенное отношение к этой группе препаратов ГК и подчеркнуть их преимущества.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определение клинической эффективности внутрисуставного введения пГК пролонгированного действия с высокой молекулярной массой ( $3,0\text{--}3,5 \times 10^6$  Да) объемом 5 мл при лечении пациентов с выраженной стадией OA КС.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

**Дизайн исследования.** Проспективное рандомизированное контролируемое клиническое исследование проводилось в условиях Клиники семейной медицины ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России с 2020 по 2024 г. Для разделения пациентов на исследуемые группы применялась стратифицированная рандомизация по стадии заболевания, согласно классификации K-L.

Перед проведением исследования было получено разрешение этического комитета ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России от 2020 г. Во время исследования соблюдались требования Хельсинской декларации 1975 г., пересмотренной в 2008 г.

Пациентам, после предварительного обследования – клинического осмотра с функциональными тестами, лабораторной (ОАК, ОАМ, анализ крови на билирубин общий, АЛТ, АСТ, глюкозу, мочевину, креатинин, мочевую кислоту, С-реактивный белок) и инструментальной диагностики (рентгенография / КТ / МРТ коленного сустава), установления диагноза OA КС были подробно разъяснены современные методы и подходы

к лечению заболевания, их преимущества и недостатки, а также ход предстоящего исследования.

После подписания информированного согласия, пациенты были разделены на 2 клинические группы (табл.). Пациентам основной группы в количестве 35 человек (7 мужчин и 28 женщин) в возрасте ( $64,66 \pm 1,02$ ) года с ИМТ ( $33,47 \pm 0,68$ ) кг/м<sup>2</sup>, а также средней продолжительностью заболевания ( $7,84 \pm 0,82$ ) года была выполнена однократная внутрисуставная инъекция линейного гиалуроната натрия 1,6 % – 5,0 мл с молекулярной массой  $3,5 \times 10^6$  Да – препарат «Русвиск» (Русвиск, Россия). В группе сравнения с близким количественным и гендерным составом участников выполнялась однократно внутрисуставная инъекция того же препарата, но в объеме 2,0 мл. Средний возраст пациентов данной группы составил ( $63,74 \pm 1,23$ ) года, продолжительность заболевания ( $7,02 \pm 0,65$ ) года, ИМТ достигал ( $31,54 \pm 0,94$ ) кг/м<sup>2</sup>.

**Сводная характеристика пациентов –  
участников исследования ( $M \pm SEM$ )**

| Критерий                                                    | Основная<br>группа                                                                              | Группа<br>сравнения                                                                             |
|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Количество пациентов                                        | 35                                                                                              | 35                                                                                              |
| Пол                                                         | Мужчины – 7<br>Женщины – 28                                                                     | Мужчины – 6<br>Женщины – 29                                                                     |
| Средний возраст, лет                                        | $64,66 \pm 1,02$                                                                                | $63,74 \pm 1,23$                                                                                |
| ИМТ                                                         | $33,47 \pm 0,68$                                                                                | $31,54 \pm 0,94$                                                                                |
| Стадия ОА КС по классификации J.H. Kellgren и J.S. Lawrence | III – 25<br>IV – 10                                                                             | III – 25<br>IV – 10                                                                             |
| Средняя продолжительность заболевания, лет                  | $7,84 \pm 0,82$                                                                                 | $7,02 \pm 0,65$                                                                                 |
| ВАШ, балл                                                   | $68,86 \pm 1,88$                                                                                | $70,0 \pm 1,96$                                                                                 |
| Индекс Лекена, балл                                         | $16,74 \pm 0,38$                                                                                | $16,37 \pm 0,62$                                                                                |
| Метод лечения                                               | Внутрисуставная инъекция пГК 1,6 % 5,0 мл с молекулярной массой $3,5 \times 10^6$ Да однократно | Внутрисуставная инъекция пГК 1,6 % 2,0 мл с молекулярной массой $3,5 \times 10^6$ Да однократно |

**Критерии включения в исследование:** подтвержденный инструментальными исследованиями ОА КС III–IV стадии по классификации K-L; индекс массы тела  $\leq 40$  кг/м<sup>2</sup>; альгофункциональный индекс по шкале Лекена  $\geq 8$  баллов; по крайней мере, один предшествующий курс консервативного, неинвазивного лечения ОА КС.

**Критерии невключения:** наличие клинических признаков острой инфекции или воспаления, заболеваний

кожи, повреждения кожных покровов или наличие инфекции в области планируемого места внутрисуставной инъекции; наличие очевидных клинических признаков ОА противоположного коленного сустава с оценкой по шкале Лекена  $\geq 5$  баллов; наличие в анамнезе ревматоидного артрита, синдрома Рейтера, псoriатического артрита, подагры, анкилозирующего спондилита, вторичного артрита на фоне других воспалительных заболеваний, ВИЧ, вирусного гепатита, болезни Педжета, или новообразований, а также наличие метастазирования в область коленного сустава, онкологических заболеваний системы крови; наличие декомпенсированных заболеваний позвоночника, суставной, сосудистой или неврологической патологии нижних конечности, которые сопровождаются болью в коленном суставе; травма коленного сустава (свежие ушибы, внутрисуставные переломы, повреждение передней крестообразной связки, менисков коленного сустава); выраженный эксудативный синовит пораженного коленного сустава; прием глюкокортикоидов за 2 нед. до первичного обследования; хирургические вмешательства на коленном суставе в течение 12 мес. до первичного осмотра; наличие в анамнезе аллергии на гиалуронат натрия, местные анестетики; применение пГК в течение 6 мес. до первичного осмотра; декомпенсация хронической соматической патологии.

**Техника вмешательства.** Внутрисуставные инъекции выполняли в асептических условиях манипуляционного кабинета в положении пациента на спине с валиком в подколенной ямке в случае выполнения пункции коленного сустава из латерального / медиального доступа, или с согнутой до 60–70° голенью в случае использования передненаружного / передневнутреннего доступа. После двукратной обработки кожных покровов раствором антисептика под местной анестезией Sol. Novocaini 0,5 % 2 мл или Sol. Lidocaini 2 % 2 мл проводили пункцию коленного сустава. Использовали инъекционные иглы калибром 19G–21G. Критериями нахождения иглы в полости сустава являлось ощущение небольшого провала при установке иглы и, одновременно, более свободного поступления анестетика в ткани, наличие синовиальной жидкости в цилиндре шприца при аспирационной пробе. В основном манипуляции выполняли без навигации с использованием анатомических ориентиров, но при наличии у отдельных пациентов большого объема мягких тканей в области коленного сустава применяли УЗИ-навигацию. После введения пГК накладывали асептическую повязку на 12 ч. Пациентам рекомендовали избегать значительных физических нагрузок на коленный сустав, перегревания и переохлаждения в течение 72 ч с момента выполнения внутрисуставной инъекции. При возникновении нежелательных явлений предусматривались: локальная криотерапия по 10–15 мин 3–4 раза в день в течение

2 дней, применение мазевых или гелевых форм НПВС 2–3 раза в день продолжительностью до 5 дней, а при выраженным болевом синдроме – таблетированных форм НПВС в терапевтических дозировках в течение 3 дней.

**Оценка результатов.** Оценку результатов исследования осуществляли путем анкетирования по 100-балльной визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ), индексу Лекена для коленного сустава и усовершенствованной шкале вербальной оценки эффективности лечения (ШВОЭЛ), где результат определялся по шкале от 0 до 4 баллов: 0 – неудовлетворительно (нет улучшений); 1 – эффект слабый (имеется уменьшение болевого синдрома, не отмечается улучшений функционального состояния сустава); 2 – эффект удовлетворительный (движения в суставе улучшились, боль уменьшилась, сохраняются ограничения функции, снижающие качество жизни и физическую активность); 3 – эффект хороший (отсутствуют ограничения в повседневной жизни, интенсивная нагрузка, занятия спортом вызывают боль или дискомфорт); 4 – эффект отличный (полное восстановление, физическая активность и занятия спортом возможны без существенных ограничений). Анкетирование проводили через 1, 3, 6 мес. с момента первой манипуляции.

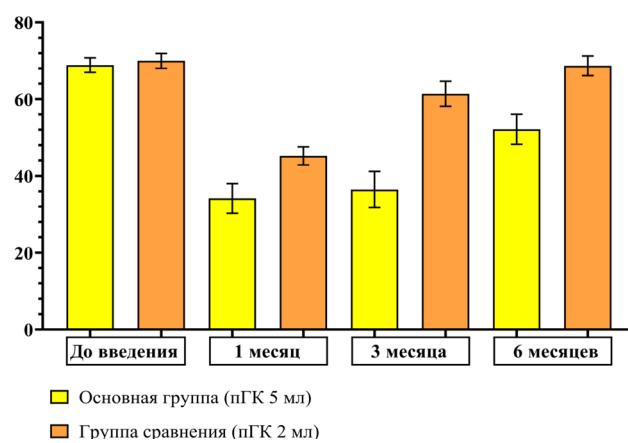
**Статистический анализ.** Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили с использованием методов математической статистики. Для этого использовали программы Office Excel 2024 (Microsoft Corp., США), а также GraphPad Prism 8.4.3 (GraphPad Software, США). Было выполнено вычисление средних арифметических значений ( $M$ ), медиан ( $Me$ ), стандартных ошибок среднего ( $SEM$ ). Для оценки различий между группами применялся t-критерий Стьюдента, оценивались степени несовпадения средних арифметических  $M_1$  и  $M_2$  в отношении дисперсии  $\sigma^2$ . При уровне значимости  $p$  равным 0,05 и менее сравниваемые величины признавали статистически значимыми, а нулевая гипотеза отклонялась. Также определяли степень корреляции усредненных показателей ВАШ, индекса Лекена в контрольных точках – 1, 3, 6 мес. с ИМТ, длительностью заболевания, возрастом, стадией заболевания и изначальным уровнем альгофункциональных показателей по данным опросников, для чего был использован коэффициент корреляции Спирмена (ККС).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно проведенному анализу изначальных данных пациенты основной и контрольной групп в совокупности не имели статистически значимых различий по возрасту, длительности заболевания, ИМТ, оценкам по ВАШ и индексу Лекена.

Анкетирование пациентов основной группы по шкале ВАШ спустя 1 месяц после введения пролонгированной формы пГК свидетельствовало о значительном уменьшении уровня болевого синдрома с  $(68,86 \pm 1,88)$  до  $(34,14 \pm 3,86)$  балла ( $p < 0,05$ ). Положительный результат сохранился без значительной динамики через 3 месяца после внутрисуставной инъекции, составляя  $(36,46 \pm 4,71)$  балла. Но на момент опроса по ВАШ через 6 мес. интенсивность болевого синдрома у пациентов возрастила до  $(52,14 \pm 3,91)$  балла, но, по-прежнему, этот показатель был менее выражен, чем изначально ( $p < 0,05$ ).

В группе сравнения также отмечалось статистически значимое снижение выраженности болевых ощущений в области коленного сустава на рубеже 1 мес. после начала лечения с  $(70,0 \pm 1,96)$  до  $(45,20 \pm 2,37)$  балла ( $p < 0,05$ ). Через 3 и 6 мес. уровень интенсивности боли увеличивался вплоть до исходных значений –  $(61,43 \pm 3,28)$  и  $(68,69 \pm 1,96)$  балла соответственно (рис. 1).



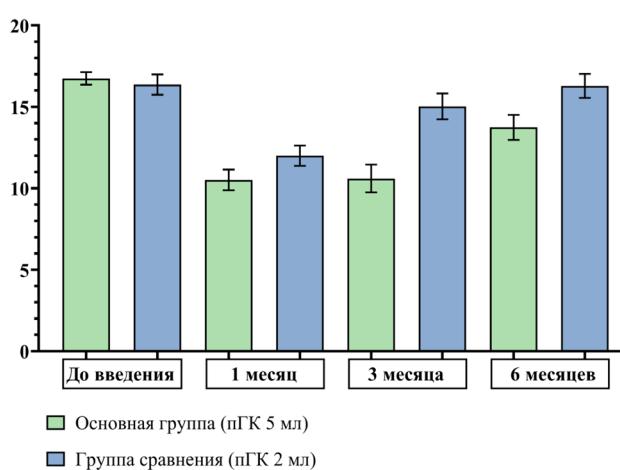
**Рис. 1.** Динамика интенсивности болевого синдрома по шкале ВАШ у пациентов исследуемых групп ( $M \pm SEM$ )

Индекс тяжести ОА КС по опроснику Лекена у пациентов, получивших однократную инъекцию пГК объемом 5,0 мл, в течение 1 мес. наблюдений также претерпевал выраженные положительные изменения с  $(16,74 \pm 0,38)$  до  $(10,51 \pm 0,63)$  балла ( $p < 0,05$ ). Подобно значениям показателей ВАШ индекс Лекена у пациентов основной группы через 3 мес. демонстрировал сохранение ранее достигнутых результатов и соответствовал  $(10,60 \pm 0,85)$  балла. В следующей контрольной точке – через 6 мес., отмечалось некоторое ухудшение альгофункциональных показателей коленного сустава согласно анкетированию по опроснику Лекена до  $(13,74 \pm 0,77)$  балла, что все еще было ниже исходного уровня ( $p < 0,05$ ).

В группе сравнения через 1 мес. после выполненной внутрисуставной инъекции пациенты отмечали улучшение функции коленного сустава, что сопровождалось изменением индекса Лекена с  $(16,37 \pm 0,62)$

до ( $12,00 \pm 0,62$ ) балла ( $p < 0,05$ ). Но в последующем, на более поздних контрольных точках оценки результатов лечения, тяжесть ОА по данным индекса Лекена возвращалась практически к изначальным значениям: через 3 мес. – ( $15,03 \pm 0,80$ ) балла; 6 мес. – ( $16,29 \pm 0,73$ ) балла (рис. 2).

Следует также отметить, что через 1 мес. после выполнения манипуляций в ходе статистического анализа не было установлено статистически значимых различий между основной группой и группой сравнения по результатам оценки с использованием опросника Лекена, однако интенсивность болевого синдрома по данным ВАШ была ниже при использовании пролонгированной формы пГК ( $p < 0,05$ ).



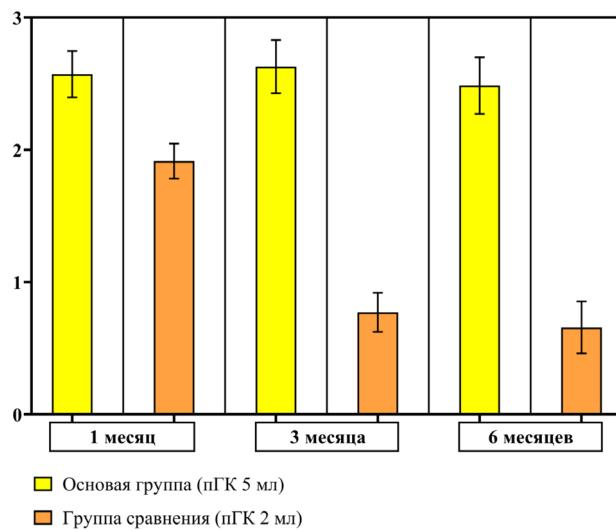
**Рис. 2.** Выраженность клинической симптоматики ОА КС согласно индексу Лекена у пациентов – участников исследования ( $M \pm SEM$ )

Усредненная оценка эффективности лечения по ШВОЭЛ у пациентов основной группы на протяжении всего периода наблюдения приближалась к значению «хорошо»: через 1 мес. – ( $2,57 \pm 0,17$ ) балла; 3 мес. – ( $2,62 \pm 0,20$ ) балла, 6 мес. – ( $2,49 \pm 0,21$ ) балла, будучи статистически более значимой по сравнению с оценкой в группе сравнения ( $p < 0,05$ ).

Пациенты из группы сравнения спустя 1 мес. оценивали эффективность своего лечения по ШВОЭЛ как «удовлетворительную», ( $1,91 \pm 0,13$ ) балла, а по прошествии 3 и 6 мес. как «слабую»: через 3 месяца – ( $0,77 \pm 0,15$ ) балла; 6 мес. – ( $0,66 \pm 0,20$ ) балла (рис. 3).

В основной группе отмечалась прямая корреляционная зависимость полученных результатов по ВАШ и опроснику Лекена через 1, 3 и 6 мес. наблюдения со стадией заболевания согласно классификации К-Л (ККС для ВАШ – 0,41; 0,58; 0,54; для опросника Лекена – 0,28; 0,58; 0,42), а также с выраженностью клинической симптоматики по данным этих же шкал до начала лечения (ККС от 0,37 до 0,53). Присутствовала также невыраженная прямая корреляция между ИМТ и полученными через 1, 3, 6 мес. оценками результатов

по шкале ВАШ (ККС – 0,09; 0,2; 0,28) и опроснику Лекена (ККС – 0,14; 0,28; 0,34).



**Рис. 3.** Оценка удовлетворенности лечением по ШВОЭЛ у пациентов исследуемых групп ( $M \pm SEM$ )

В группе сравнения, ввиду наличия изменений клинической картины заболевания в основном по прошествии первого месяца наблюдения, оценка корреляционной зависимости показателей наглядна только в указанной контрольной точке. Нами была отмечена прямая корреляция эффективности терапии со стадией заболевания по классификации К-Л. (ККС для ВАШ – 0,45; для опросника Лекена – 0,35); выраженностю симптомов заболевания до выполнения внутрисуставной инъекции (ККС от 0,37 до 0,87); а также незначительно с ИМТ (ККС для ВАШ – 0,25; для опросника Лекена – 0,21).

Гиалуроновая кислота – высокомолекулярный полисахарид, состоящий из повторяющихся фрагментов  $\beta$ -1,4-D-глюкуроновой кислоты и  $\beta$ -1,3-N-ацетилглюкозамина, широко распространенный в экстрацеллюлярном матриксе соединительной ткани организма человека [12, 13, 18, 19]. ГК в хрящевой ткани синтезируется хондроцитами и формирует с агрегантом посредством связывающего белка комплексы, которые притягивают молекулы воды, образуя однородную, вязкоупругую гелеобразную структуру, которая заполняет внеклеточный матрикс суставного хряща, способствуя распределению нагрузки и снижению локальной концентрации напряжений [18, 20, 21]. Эта гелеобразная структура совместно с коллагеновой сетью создают настолько гладкие поверхности, что обеспечивает их скольжение друг относительно друга лучше, чем скольжение конька по гладкому льду [18, 20, 21].

В полости сустава ГК вырабатывается прежде всего синовиоцитами типа В и является важным компонентом синовиальной жидкости, омывающей и питающей суставной хрящ [12, 13, 18, 22]. Молекулярная масса ГК

в синовии здорового сустава составляет от 2 000 000 до 10 000 000 Да, а концентрация – 2,5–4,0 мг/мл [13, 18, 22]. За счет своих осмотических свойств ГК в синовиальной полости создают тургор – давление воды при движении сустава, что снижает коэффициент трения и способствует демпфированию колебаний в суставе [18]. Вязкоупругие свойства ГК в синовиальной жидкости позволяют ей при низкоамплитудных или медленных движениях рассеивать энергию, действуя в качестве «смазки», а при высокоамплитудных или быстрых движениях сопротивляясь деформации и сохранять энергию в виде упругости, играя роль «амортизатора», тем самым также защищая суставной хрящ от повреждений [12, 13, 22, 23, 24]. Реологические свойства синовиальной жидкости, зависящие от ГК, способствуют транспорту клеток и молекул внутри суставной полости, тем самым поддерживая внутрисуставной тканевой гомеостаз [12, 13, 18].

В патологических условиях начинают преобладать процессы катаболизма суставного хряща, ассоциированные с распадом структурных макромолекул синовиальной жидкости и хрящевого матрикса, увеличивается активность провоспалительных цитокинов и хемокинов, протеиназ, в том числе гиулоронидаз, увеличивается количество синовиальной жидкости, но в ней уменьшается молекулярная масса ГК и ее концентрация, что приводит к изменению вязкоэластичных и гигроскопичных свойств синовиальной жидкости, в результате чего хрящ теряет способность эффективно противостоять нагрузкам [1, 3, 5, 6, 18, 24, 25].

Основная концепция применения гиалуроновой кислоты для внутрисуставной терапии основывается на восстановлении реологических свойств синовиальной жидкости пораженного сустава, что определяется как вискосапплиментация [13, 15, 18, 24, 25]. Однако введение пГК в суставную полость воздействует не только на механические свойства синовии, но также проявляется индукцией синтеза собственной гиалуроновой кислоты и иных протеогликанов синовиоцитами и хондроцитами [13, 15, 18, 26]. Внутрисуставная инъекция экзогенной ГК может способствовать снижению экспрессии и активности провоспалительных медиаторов, простагландин Е2, брадикинина, матричных металлопротеиназ, агрекиназ, увеличению синтеза компонентов экстрацеллюлярного матрикса суставного хряща, подавлениюangiогенеза, а также пролиферации и жизнеспособности хондроцитов [12, 13, 15, 18, 23, 24, 27, 28].

В лечебной практике внутрисуставная терапия пГК при комплексном лечении пациентов с ОА КС способствует снижению интенсивности болевого синдрома, вплоть до исчезновения, купированию признаков синовита, улучшению функции коленного сустава, увеличению толерантности к статическим и активным физическим нагрузкам, а ощущение лубрикативного

действия возникает уже в первые минуты после инъекции [8, 11, 12, 13, 14, 15, 18, 19, 20, 24, 27, 29, 30]. Согласно опубликованным данным, препараты ГК значительно превосходят по длительности действия глюкокортикоиды, сопоставимы с НПВС по уменьшению болевой импульсации, но при этом обладают пролонгированным эффектом и имеют лучший профиль безопасности и, соответственно, могут быть рекомендованы коморбидным пациентам, пациентам пожилого возраста [9, 10, 15, 20].

Высокомолекулярная ГК оказывает более значимый клинический эффект, требуют меньшего количества введений, тем самым повышая качество жизни пациентов и приверженность их к лечению, в свою очередь низкомолекулярные препараты обладают большей проникающей способностью, рекомендованы на ранней стадии заболевания и при ощущении дискомфорта во время введения препарата большей молекулярной массы [12, 14, 18, 20, 27, 29]. Однако проявление конкретных свойств пГК, их выраженность зависит не только от молекулярной массы, но и от происхождения, метода получения ГК, наличия химических модификаций, концентрации, объема препарата, наличия активных добавок (манитол, хондроитина сульфат, полинуклеотиды и т. д.) [12, 13, 18, 25, 30].

Клиническая эффективность внутрисуставной терапии препаратами ГК доказана на ранних стадиях (I, II по классификации К-Л) заболевания, когда следует ожидать максимальный положительный эффект [8, 11, 13, 14, 18, 31, 32]. При терминальной же стадии эффективность данной группы препаратов и продолжительность их действия заметно снижаются [8, 11, 13, 14, 31, 32]. Применение вискосапплементарной терапии у пациентов с выраженным стадиями ОА недостаточно изучено, а в некоторых исследованиях считается нецелесообразными [18].

В нашем исследовании при использовании высокомолекулярного пГК «Русвиск» (Русвиск, Россия) объемом 5 мл у пациентов с ОА КС III, IV стадиями по классификации К-Л улучшение альгофункциональных показателей прослеживалось на протяжении 6 мес. после выполненной инъекции. Наиболее значимые результаты были получены через 1 мес. после внутрисуставного введения высокомолекулярного пГК в объеме как 2 мл, так и 5 мл, однако анальгетический потенциал последнего был выше. При этом длительность положительного эффекта внутрисуставной терапии пГК объемом 2 мл составила 1 мес. Спустя 3 мес. и далее интенсивность болевого синдрома, функция пораженного коленного сустава у пациентов данной группы согласно оценке по шкале ВАШ и индексу Лекена были сопоставимы с исходными значениями. Ранее нами выполнялась оценка эффективности внутрисуставной терапии указанного выше пГК объемом 2 мл в серии из трех еженедельных инъекций

у пациентов с II и III стадиями ОА КС по K-L [11]. В ходе исследования через 1 мес. также удалось достичь наиболее благоприятного клинического результата, в целом же, улучшения у участников сохранялись до 9 мес. момента начала наблюдений [11]. Стоит отметить, что согласно современным научным представлениям, имеется определенный паритет клинической эффективности между пролонгированными формами препаратов ГК и курсовым применением их стандартных модификаций у пациентов с ОА КС [33].

Полученные нами результаты соответствовали данным, которые были изложены Nicholls M. с соавт. в 2019 г. в метаанализе работ, посвященных эффективности внутрисуставной терапии препаратами ГК у пациентов с I по IV стадиями ОА КС [32]. Авторами было установлено, что у при выраженной стадии ОА улучшение возникает с 4 недели и продолжается до 6 месяцев [32]. В работе Vincent P. с соавт. от 2020 г. клиническая эффективность трехкратного введения линейного пГК 2 %, 2,0 мл с молекулярной массой  $2,5 \times 10^6$  Да с периодичностью 1 раз в неделю отмечалась на протяжении 9 мес. наблюдения у 1177 пациентов как с ранними, так и с выраженными стадиями ОА КС, но в группе участников с IV стадией заболевания положительные результаты были значительно менее выраженным [34]. В клиническом исследовании Saturveithan C. с соавт. от 2016 г., где приняли участие 64 пациента с выраженной стадией ОА КС (III и IV стадии по K-L), применение пГК (молекулярная масса  $1,476 \times 10^6$  Да) объемом 4,0 мл кросс-линк модификации тоже продемонстрировало снижение интенсивности болевого синдрома и улучшение функции коленного сустава через 2 и 6 мес. с момента начала терапии [16]. Исследователями предложено применение комбинации внутрисуставных инъекций вышеуказанным пГК и обогащенной тромбоцитами плазмы в качестве варианта модификации интраартикулярной терапии, показавшего наиболее значимые результаты в ходе данного исследования [16]. Ввиду неоднородности сроков наблюдений требует отдельной оценки контрольная точка, после которой возникает достаточно выраженная потеря первоначального эффекта, более 50 % от изначально достигнутых показателей по оценочным шкалам, что, по нашему мнению, может являться показанием для повторного внутрисуставного введения пролонгированного пГК.

Отдельно стоит осветить тему рисков вискосапплиментарной терапии. В целом, она считается безопасным методом лечения суставной патологии, несмотря на наличие кратковременных локальных реакций в виде дискомфорта, припухлости, усиления болевого синдрома или развития постинъекционного синовита, встречающихся с частотой от 0 до 9,4 % случаев [8, 9, 10, 12, 13, 15, 18, 27, 35]. Исследователями отмечается, что частота нежелательных явлений выше

после применения протезов синовиальной жидкости, экстрадирированных из животного сырья, а также препаратов, полученных по технологии кросс-линк. Связь этого параметра с молекулярной массой пГК остается непоследовательной и противоречивой [12, 15, 19, 20, 24, 30]. Нами в процессе исследования была выявлена всего лишь одна нежелательная реакция – синовит, который купировался у пациента применением локальной криотерапии в течение 3 дней.

Немаловажным вопросом является исследование предикторов эффективности внутрисуставной терапии пГК, так как это позволяет подойти к лечению пациентов более индивидуализировано. У пациентов с ОА КС основным, практически неоспоримым фактором выраженности лечебного эффекта и его продолжительности считается стадия заболевания [8, 11, 13, 14, 16, 31, 32].

Bowman E. N. с соавт. в 2018 г. предложили рассматривать положительный ответ на первую инъекцию из курса внутрисуставной терапии, а также возраст до 60 лет как факторы эффективности всего курса лечения для пациентов с промежуточными стадиями ОА КС [31].

В обзоре Chevalier X. с соавт. в 2024 г. в качестве предиктора эффективности, помимо стадии заболевания, рассматриваются изначальный уровень выраженности болевого синдрома и ИМТ, однако эти критерии менее надежны, а пол и возраст пациентов при этом не оказывают значимого влияния на результаты лечения [36]. Мы же в ходе статистического анализа установили, что наиболее успешна внутрисуставная терапия пГК у пациентов с менее выраженной клинической и рентгенологической картиной ОА КС, а также у лиц с меньшим ИМТ. Впрочем, уровень корреляции в случае последнего фактора был незначителен.

Bялик B.E. с соавт. в 2019 г. предложили рассматривать как дополнительный фактор эффективности вискосапплиментарной терапии с отрицательной направленностью наличие энтеозопатий, появление варусной деформации или ее увеличение относительно исходной величины, а также величину варусной деформации  $>10^\circ$ , что, однако, не учитывалось в ходе проведенного нами исследования [14].

В консенсусе группы EUROVISCO от 2021 г., помимо IV стадии ОА КС и выраженной деформации коленного сустава, к предикторам неэффективности вискосапплиментации эксперты отнесли ожирение, терминалный пателлофеморальный остеоартрит, хроническую нестабильность коленного сустава, а также большой объем выпота в суставе [37]. Наряду с этим идеальным кандидатом для выполнения вискосапплиментарной терапии признается пациенты с ОА КС I–III стадии по K-L и ИМТ менее  $30 \text{ кг}/\text{м}^2$ , у которых немедикаментозные методы лечения и анальгетики / НПВП не приносят достаточного улучшения либо противопоказаны [37].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внутрисуставное введение пГК «Русвиск» (Русвиск, Россия) с молекулярной массой  $3,5 \times 10^6$  Да как объемом 5 мл, так и объемом 2 мл продемонстрировало наилучший результат через 1 мес. после инъекции. Однократное введение пролонгированной формы пГК объемом 5 мл позволяет уменьшить выраженность болевого синдрома, улучшить функцию коленного сустава на период до 6 мес., что существенно превосходит те же показатели для пГК объемом 2 мл. В последнем случае продолжительность действия не превышала 1 мес., а болевой синдром при этом у пациентов был более интенсивным. Ухудшение клинической картины заболевания, проявляющееся увеличением оценки по ВАШ и индексу Лекена более чем на 50 % от изначально достигнутого уровня, можно рассматривать как показание к проведению повторной внутрисуставной инъекции пролонгированной формой пГК объемом 5 мл. В качестве предикторов эффективности внутрисуставной терапии пролонгированной формой пГК, помимо стадии ОА, целесообразно учитывать выраженнуюность клинических симптомов на момент начала лечения и ИМТ пациента, показавших прямую корреляционную зависимость с результатами оценки альгофункциональных показателей по ВАШ и индексу Лекена в обеих группах. Ограничением проведенного исследования являлось небольшое количество пациентов в группах сравнения, использование для оценки результатов лечения субъективных балльных шкал, отсутствие группы плацебо.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. *Современная ревматология*. 2019;13(2):9–21. doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-9-21.
2. Сарвилина И.В., Лила А.М., Алексеева Л. И., Громова О.А., Таскина Е.А. Аутоиммунитет и аутовоспаление – ключ к пониманию патогенеза остеоартрита и разработка новых направлений его профилактики и терапии. *Современная ревматология*. 2023;17(4):103–114. doi: 10.14412/1996-7012-2023-4-103-114.
3. Маланин Д.А., Страхов М.А., Бурка И.С., Демещенко М.В., Трегубов А.С., Сучилин И.А. PRP-терапия: обоснованные решения для клинической практики. М.: Изд-во Перо, 2023. 134 с.
4. Котельников Г.П., Ларцев Ю.В., Кудашев Д.С., Зуев-Ратников С.Д., Асатрян В.Г., Щербатов Н.Д. Патогенетические и клинические аспекты остеоартроза и остеоартроз-ассоциированных дефектов хряща коленного сустава с позиций представлений о роли субхондральной кости. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2023;30(2):219–231. doi: 10.17816/vto346679.
5. Сорока Н.Ф. Современные представления о патогенезе и патофизиологии остеоартрита. *Медицинские новости*. 2023;5(344):3–8.
6. Алексеева Л.И. Новые представления о патогенезе остеоартрита, роль метаболических нарушений. *Ожирение и метаболизм*. 2019;16(2):75–82. doi: 10.14341/omet10274.
7. Ширинский И.В., Филатова К.Ю., Ширинский В.С. Остеоартрит, ассоциированный с метаболическим синдромом: роль повышенной проницаемости кишечника и хронического воспаления. *Медицинская иммунология*. 2024;26(5):1127–1130. doi: 10.15789/1563-0625-OAW-16877.
8. Алексеева Л.И., Кашеварова Н.Г. Эффективность внутрисуставных инъекций высокомолекулярной гиалуроновой кислоты при остеоартрите коленных и тазобедренных суставов. *Лечащий врач*. 2021;7:39–44. doi: 10.51793/OS.2021.24.7.008.
9. Клинические рекомендации – Гонартроз – 2024-2025-2026. Ассоциация травматологов-ортопедов России, ассоциация ревматологов России. Россия, Минздрав РФ. 2024;ID868\_1:88. URL: [https://cr.minsdrav.gov.ru/preview-cr/868\\_1](https://cr.minsdrav.gov.ru/preview-cr/868_1).
10. Клинические рекомендации – Коксартроз – 2024-2025-2026. Ассоциация травматологов-ортопедов России, ассоциация ревматологов России. Россия, Минздрав РФ. 2024;ID870\_1:79. URL: [https://cr.minsdrav.gov.ru/preview-cr/870\\_1](https://cr.minsdrav.gov.ru/preview-cr/870_1).
11. Маланин Д.А., Демещенко М.В., Черезов Л.Л., Грунин С.В. Эффективность применения плазмы, обогащенной тромбоцитами, при лечении пациентов с остеоартритом коленного сустава. *Практическая медицина*. 2020;18(4):29–35. doi: 10.32000/2072-1757-2020-4-29-35.
12. Дыдыкина И.С., Арутюнова Е.В., Коваленко П.С., Николаева Е.В. Методика прекондиционирования сустава перед введением препаратов гиалуроновой кислоты кросс-линк ряда. *Эффективная фармакотерапия*. 2023;19(42):24–30. doi: 10.33978/2307-3586-2023-19-42-24-30.
13. Препараты гиалуроновой кислоты в травматологии и ортопедии. Ортобиологические аспекты. Проект консенсуса. *Травматология и ортопедия России*. 2024;30(2):215–230.
14. Бялик В.Е., Бялик Е.И., Макаров М.А., Макаров С.А., Нестеренко В.А. Изучение эффективности локальной инъекционной терапии препаратами гиалуроновой кислоты различной молекулярной массы у больных остеоартритом коленного сустава. *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(2):235–242. doi: 10.14412/1995-4484-2019-235-242.
15. Legré-Boyer V. Viscosupplementation: Techniques, indications, Results: *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2015;101:101–108. doi: 10.1016/j.otsr.2014.07.027.
16. Saturveithan C., Premganesh G., Fakhrizzaki S., Mahathir M., Karuna K., Rauf K. et al. Intra-articular hyaluronic acid (HA) and platelet rich plasma (PRP) injection versus hyaluronic acid (HA) injection alone in patients with grade III and IV knee osteoarthritis (OA): a retrospective study on functional outcome. *Malaysian Orthopaedic Journal*. 2016;10(2):35–40. doi: 10.5704/MOJ.1607.007.
17. Kellgren J.H., Lawrence J.S. Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 1957;16(4):494–502. doi: 10.1136/ard.16.4.494.
18. Хабаров В.Н., Иванов П.Л. Биомедицинское применение гиалуроновой кислоты и ее химически модифицированных производных. Под ред. В.Н. Хабарова. М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2020. 288 с.

19. Fallacara A., Baldini E., Manfredini S., Vertuani S. Hyaluronic acid in the third millennium. *Polymers (Basel)*. 2018;10(7):701. doi: 10.3390/polym10070701.
20. Glinkowski W., Śladowski D., Tomaszewski W., Pol-Iaha Study Group. Molecular mechanisms and therapeutic role of intra-articular hyaluronic acid in osteoarthritis: a precision medicine perspective. *Journal of Clinical Medicine*. 2025;14(8):2547. doi: 10.3390/jcm14082547.
21. Roughley P.J., Lee E.R. Cartilage proteoglycans: structure and potential functions. *Microscopy Research and Technique*. 1994;28(5):385–397. doi:10.1002/jemt.1070280505.
22. Cianfrocco A. J. Viscosupplementation in patients with osteoarthritis of the knee. *Journal of Postgraduate Medicine*. 2013;125(1):97–105. doi: 10.3810/pgm.2013.01.2618.
23. Квятковская О.А., Людчик А.В., Сердюченко Н.С., Аносов В.С., Коваленко А.Ю. Механизмы действия ишироко-та применения гиалуроновой кислоты. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2024;22(3): 203–210. doi: 10.25298/2221-8785-2024-22-3-203-210.
24. Peck J., Slovek A., Miro P., Vij N., Traube B., Lee C. et al. A comprehensive review of viscosupplementation in osteoarthritis of the knee. *Orthopedic reviews*. 2021;13(2): 25549. doi: 10.52965/001c.25549.
25. Nicholls M., Manjoo A., Shaw P., Niazi F., Rosen J. A comparison between rheological properties of intra-articular hyaluronic acid preparations and reported human synovial fluid. *Advances in therapy*. 2018;35(4):523–530. doi: 10.1007/s12325-018-0688-y.
26. Sherman S.L., Gudeman A.S., Kelly J.D. 4th, Dimeff R.J., Farr J. Mechanisms of action of intra-articular hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis: a targeted review of the literature. *The American journal of sports medicine*. 2025;53(11):3635465241302820. doi: 10.1177/03635465241302820.
27. Беляева Е.А., Фатенко А.С., Авдеева О.С., Беляева С.В. Сравнительная эффективность внутрисуставного введения препаратов гиалуроновой кислоты с различными физико-химическими свойствами при остеоартрите коленного сустава. *Современная ревматология*. 2021;15(6):48–54. doi: 10.14412/1996-7012-2021-6-48-54.
28. Nascimento L.D., Nicoletti N.F., Peletti-Figueiró M., Marinowic D., Falavigna A. Hyaluronic acid in vitro response: viability and proliferation profile of human chondrocytes in 3D-based culture. *Cartilage*. 2021;3(2\_suppl):1077S-1087S. doi: 10.1177/19476035211057244.
29. Migliorini F., Maffulli N., Nijboer C.H., Pappalardo G., Pasurka M., Betsch M. Comparison of different molecular weights of intra-articular hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis: a level I Bayesian network meta-analysis. *Biomedicines*. 2025;13(1):175. doi: 10.3390/biomedicines13010175.
30. Ferkel E., Manjoo A., Martins D., Bhandari M., Sethi P., Nicholls M. Intra-articular hyaluronic acid treatments for knee osteoarthritis: a systematic review of product properties. *Cartilage*. 2023;14(4):424–432. doi: 10.1177/19476035231154530.
31. Bowman E.N., Hallock J.D., Throckmorton T.W., Azar F.M. Hyaluronic acid injections for osteoarthritis of the knee: predictors of successful treatment. *International orthopaedics*. 2018;42(4):733–740. doi: 10.1007/s00264-017-3731-8.
32. Nicholls M., Shaw P., Niazi F., Bhandari M., Bedi A. The impact of excluding patients with end-stage knee disease in intra-articular hyaluronic acid trials: a systematic review and meta-analysis. *Advances in therapy*. 2019;36(1):147–161. doi: 10.1007/s12325-018-0847-1.
33. Vincent P. Intra-articular hyaluronic acid in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis of single-injection products. *Current therapeutic research, clinical and experimental*. 2019;90:39–51. doi: 10.1016/j.curtheres.2019.02.003.
34. Vincent P., Lucas de Couville T., Thomas T. Intra-Articular hyaluronic acid for knee osteoarthritis: a postmarket, open-label, long-term historical control study with analysis detailed per Kellgren-Lawrence radiologic osteoarthritis scale grade. *Current therapeutic research, clinical and experimental*. 2020;92:100575. doi: 10.1016/j.curtheres.2020.100575.
35. Bannuru R.R., Osani M., Vaysbrot E.E., McAlindon T.E. Comparative safety profile of hyaluronic acid products for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2016;24(12):2022–2041. doi: 10.1016/j.joca.2016.07.010.
36. Chevalier X., Sheehan B. Predictors of clinical benefit with intra-articular hyaluronic acid in patients with knee osteoarthritis: a narrative review. *Current rheumatology reviews*. 2024;20(4):379–387. doi: 10.2174/0115733971274662240108074038.
37. Conrozier T., Raman R., Chevalier X., Henrotin Y., Monfort J., Diraçoglu D. et al. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis. The contribution of EUROVISO group. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease*. 2021;13:1759720X211018605. doi: 10.1177/1759720X211018605.

## REFERENCES

- Alekseeva L.I., Taskina E.A., Kashevarova N.G. Osteoarthritis: epidemiology, classification, risk and progression factors, clinical features, diagnostics, treatment. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(2):9–21. (In Russ.) doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-9-21.
- Sarvilina I.V., Lila A.M., Alekseeva L.I., Gromova O.A., Taskina E.A. Autoimmunity and autoinflammation are the key to understanding the pathogenesis of osteoarthritis and developing new directions for its prevention and therapy. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2023;17(4):103–114. (In Russ.) doi: 10.14412/1996-7012-2023-4-103-114.
- Malanin D.A., Strakhov M.A., Burka I.S., Demeshchenko M.V., Tregubov A.S., Suchilin I.A. PRP therapy: evidence-based solutions for clinical practice. Moscow; Pero Publishing House, 2023. 134 p. (In Russ.).
- Kotelnikov G.P., Lartsev Yu.V., Kudashev D.S., Zuev-Ratnikov S.D., Asatryan V.G., Shcherbatov N.D. Pathogenetic and clinical aspects of osteoarthritis and osteoarthritis-associated

defects of the knee joint cartilage from the standpoint of the role of subchondral bone. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova = N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics.* 2023;30(2):219–231. (In Russ.) doi: 10.17816/vto346679.

5. Soroka N.F. Modern concepts of the pathogenesis and pathophysiology of osteoarthritis. *Meditinskie novosti.* 2023;5(344):3–8. (In Russ.).

6. Alekseeva L.I. New concepts on the pathogenesis of osteoarthritis, the role of metabolic disorders. *Ozhirenie i metabolizm = Obesity and Metabolism.* 2019;16(2):75–82. (In Russ.) doi: 10.14341/omet10274.

7. Shirinsky I.V., Filatova K.Yu., Shirinsky V.S. Osteoarthritis associated with metabolic syndrome: the role of increased intestinal permeability and chronic inflammation. *Meditinskaya immunologiya = Medical Immunology.* 2024;26(5):1127–1130. (In Russ.) doi: 10.15789/1563-0625-OAW-16877.

8. Alekseeva L.I., Kashevarova N.G. Efficacy of intra-articular injections of high-molecular-weight hyaluronic acid in osteoarthritis of the knee and hip joints. *Lechaschi Vrach.* 2021;7:39–44. (In Russ.) doi: 10.51793/OS.2021.24.7.008.

9. Clinical guidelines – Gonarthrosis – 2024-2025-2026. Association of Traumatologists and Orthopedists of Russia, Association of Rheumatologists of Russia. Russia, Ministry of Health of the Russian Federation. 2024; ID868\_1:88. (In Russ.) URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/868\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/868_1).

10. Clinical guidelines – Coxarthrosis – 2024-2025-2026. Association of Traumatologists and Orthopedists of Russia, Association of Rheumatologists of Russia. Russia, Ministry of Health of the Russian Federation. 2024; ID870\_1:79. (In Russ.) URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/870\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/870_1)

11. Malinin D.A., Demeshchenko M.V., Cherezov L.L., Grunin S.V. Efficiency of platelet-rich plasma in the treatment of patients with knee osteoarthritis. *Prakticheskaya meditsina = Practical medicine.* 2020;18(4):29–35. (In Russ.) doi: 10.32000/2072-1757-2020-4-29-35.

12. Dydykina I.S., Arutyunova E.V., Kovalenko P.S., Nikolaeva E.V. Method of joint preconditioning before the introduction of cross-link series hyaluronic acid preparations. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy.* 2023;19(42):24–30. (In Russ.) doi: 10.33978/2307-3586-2023-19-42-24-30.

13. Hyaluronic acid preparations in traumatology and orthopedics. Orthobiological aspects. Consensus draft. *Travmatologiya i ortopediya Rossii.* 2024;30(2):215–230. (In Russ.).

14. Byalik V.E., Byalik E.I., Makarov M.A., Makarov S.A., Nesterenko V.A. Study of the effectiveness of local injection therapy with hyaluronic acid preparations of different molecular weights in patients with knee osteoarthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2019;57(2):235–242. (In Russ.) doi: 10.14412/1995-4484-2019-235-242.

15. Legré-Boyer V. Viscosupplementation: Techniques, indications, Results: *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research.* 2015;101:101–108. doi: 10.1016/j.otsr.2014.07.027.

16. Saturveithan C., Premganesh G., Fakhrizzaki S., Mahathir M., Karuna K., Rauf K. et al. Intra-articular hyaluronic

acid (HA) and platelet rich plasma (PRP) injection versus hyaluronic acid (HA) injection alone in patients with grade III and IV knee osteoarthritis (OA): a retrospective study on functional outcome. *Malaysian Orthopaedic Journal.* 2016;10(2):35–40. doi: 10.5704/MOJ.1607.007.

17. Kellgren J.H., Lawrence J.S. Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 1957;16(4):494–502. doi: 10.1136/ard.16.4.494.

18. Khabarov V.N., Ivanov P.L. Biomedical application of hyaluronic acid and its chemically modified derivatives. Ed. by V.N. Khabarov. Moscow; GEOTAR-Media Publishing House, 2020. 288 p. (In Russ.)

19. Fallacara A., Baldini E., Manfredini S., Vertuani S. Hyaluronic acid in the third millennium. *Polymers (Basel).* 2018;10(7):701. doi: 10.3390/polym10070701.

20. Glinkowski W., Ślądowski D., Tomaszewski W., Pol-Iaha Study Group. Molecular mechanisms and therapeutic role of intra-articular hyaluronic acid in osteoarthritis: a precision medicine perspective. *Journal of Clinical Medicine.* 2025;14(8):2547. doi: 10.3390/jcm14082547.

21. Roughley P.J., Lee E.R. Cartilage proteoglycans: structure and potential functions. *Microscopy Research and Technique.* 1994;28(5):385–397. doi: 10.1002/jemt.1070280505.

22. Cianflocce A. J. Viscosupplementation in patients with osteoarthritis of the knee. *Journal of Postgraduate Medicine.* 2013;125(1):97–105. doi: 10.3810/pgm.2013.01.2618.

23. Kvyatkovskaya O.A., Lyudchik A.V., Serdyuchenko N.S., Anosov V.S., Kovalenko A.Yu. Mechanisms of action and scope of application of hyaluronic acid. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of the Grodno State Medical University.* 2024;22(3):203–210. (In Russ.) doi: 10.25298/2221-8785-2024-22-3-203-210.

24. Peck J., Slovek A., Miro P., Vij N., Traube B., Lee C. et al. A comprehensive review of viscosupplementation in osteoarthritis of the knee. *Orthopedic reviews.* 2021;13(2):25549. doi: 10.52965/001c.25549.

25. Nicholls M., Manjoo A., Shaw P., Niazi F., Rosen J. A comparison between rheological properties of intra-articular hyaluronic acid preparations and reported human synovial fluid. *Advances in therapy.* 2018;35(4):523–530. doi: 10.1007/s12325-018-0688-y.

26. Sherman S.L., Gudeman A.S., Kelly J.D. 4th, Dimeff R.J., Farr J. Mechanisms of action of intra-articular hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis: a targeted review of the literature. *The American journal of sports medicine.* 2025;53(11):3635465241302820. doi: 10.1177/03635465241302820.

27. Belyaeva E.A., Fatenko A.S., Avdeeva O.S., Belyaeva S.V. Comparative efficacy of intra-articular administration of hyaluronic acid preparations with different physicochemical properties in osteoarthritis of the knee joint. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2021;15(6):48–54. (In Russ.) doi: 10.14412/1996-7012-2021-6-48-54.

28. Nascimento L.D., Nicoletti N.F., Peletti-Figueiró M., Marinovic D., Falavigna A. Hyaluronic acid in vitro response:

viability and proliferation profile of human chondrocytes in 3D-based culture. *Cartilage.* 2021;3(2\_suppl):1077S-1087S. doi: 10.1177/19476035211057244.

29. Migliorini F., Maffulli N., Nijboer C.H., Pappalardo G., Pasurka M., Betsch M. Comparison of different molecular weights of intra-articular hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis: a level I Bayesian network meta-analysis. *Biomedicines.* 2025;13(1):175. doi: 10.3390/biomedicines13010175.

30. Ferkel E., Manjoo A., Martins D., Bhandari M., Sethi P., Nicholls M. Intra-articular hyaluronic acid treatments for knee osteoarthritis: a systematic review of product properties. *Cartilage.* 2023;14(4):424–432. doi: 10.1177/19476035231154530.

31. Bowman E.N., Hallock J.D., Throckmorton T.W., Azar F.M. Hyaluronic acid injections for osteoarthritis of the knee: predictors of successful treatment. *International orthopaedics.* 2018;42(4):733–740. doi: 10.1007/s00264-017-3731-8.

32. Nicholls M., Shaw P., Niazi F., Bhandari M., Bedi A. The impact of excluding patients with end-stage knee disease in intra-articular hyaluronic acid trials: a systematic review and meta-analysis. *Advances in therapy.* 2019;36(1):147–161. doi: 10.1007/s12325-018-0847-1.

33. Vincent P. Intra-articular hyaluronic acid in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis of single-injection products. *Current therapeutic research,*

*clinical and experimental.* 2019;90:39–51. doi: 10.1016/j.curtheres.2019.02.003.

34. Vincent P., Lucas de Couville T., Thomas T. Intra-Articular hyaluronic acid for knee osteoarthritis: a postmarket, open-label, long-term historical control study with analysis detailed per Kellgren-Lawrence radiologic osteoarthritis scale grade. *Current therapeutic research, clinical and experimental.* 2020;92:100575. doi: 10.1016/j.curtheres.2020.100575.

35. Bannuru R.R., Osani M., Vaysbrot E.E., McAlindon T. E. Comparative safety profile of hyaluronic acid products for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2016;24(12):2022–2041. doi: 10.1016/j.joca.2016.07.010.

36. Chevalier X., Sheehan B. Predictors of clinical benefit with intra-articular hyaluronic acid in patients with knee osteoarthritis: a narrative review. *Current rheumatology reviews.* 2024;20(4):379–387. doi: 10.2174/0115733971274662240108074038.

37. Conrozier T., Raman R., Chevalier X., Henrotin Y., Monfort J., Diraçoglu D. et al. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis. The contribution of EUROWISCO group. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease.* 2021;13:1759720X211018605. doi: 10.1177/1759720X211018605.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не генерирован нейросетью.

#### Информация об авторах

Иван Сергеевич Бурка – ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [✉ dr.ivan.burka@yandex.ru](mailto:dr.ivan.burka@yandex.ru)

Дмитрий Александрович Маланин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [✉ malanin67@mail.ru](mailto:malanin67@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7507-0570>

Максим Васильевич Демещенко – кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [✉ maximus275@yandex.ru](mailto:maximus275@yandex.ru)

Илья Владимирович Володин – ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [✉ volodin\\_il@mail.ru](mailto:volodin_il@mail.ru)

Альберт Александрович Пак – заведующий хирургическим отделением, Клинико-диагностический центр МЕДСИ на Красной Пресне, Москва, Россия; [✉ pak.ala@medsigroup.ru](mailto:pak.ala@medsigroup.ru)

Леонид Леонидович Черезов – кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет; Волгоград, Россия; [✉ lchrzv@rambler.ru](mailto:lchrzv@rambler.ru)

Александр Львович Жуликов – кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет; Волгоград, Россия; [✉ julikov60@mail.ru](mailto:julikov60@mail.ru)

Статья поступила в редакцию 05.09.2025; одобрена после рецензирования 17.11.2025; принятая к публикации 18.11.2025.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

#### Information about the authors

Ivan S. Burka – Assistant of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [✉ dr.ivan.burka@yandex.ru](mailto:dr.ivan.burka@yandex.ru)

Dmitry A. Malanin – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [✉ malanin67@mail.ru](mailto:malanin67@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7507-0570>

Maxim V. Demeshchenko – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Volgograd State Medical University; Volgograd, Russia; [✉ maximus275@yandex.ru](mailto:maximus275@yandex.ru)

Ilya V. Volodin – Assistant of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [✉ volodin\\_il@mail.ru](mailto:volodin_il@mail.ru)

Albert A. Pak – Head of the Surgical Department, MEDSI Clinical and Diagnostic Center on Krasnaya Presnya; Moscow, Russia; pak.ala@medsigroup.ru

Leonid L. Cherezov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Volgograd State Medical University; Volgograd, Russia; lchrzv@rambler.ru

Aleksander L. Zhulikov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Volgograd State Medical University; Volgograd, Russia; julikov60@mail.ru

The article was submitted 05.09.2025; approved after reviewing 17.11.2025; accepted for publication 18.11.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 617.7-007.681

doi: <https://doi.org//10.19163/1994-9480-2025-22-4-151-157>

## Первые результаты каналодилатации при непроникающей хирургии первичной открытоугольной глаукомы

Бента Гайозовна Джаша<sup>1</sup>, Сергей Викторович Балалин<sup>1,2</sup> 

<sup>1</sup> Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия

<sup>2</sup> Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

**Аннотация.** Хирургия Шлеммова канала относится к малоинвазивной хирургии первичной открытоугольной глаукомы, и поэтому данное направление в офтальмологии интенсивно развивается и является приоритетным. Цель – разработать методику каналодилатации, выполняемой в ходе непроникающей глубокой склеректомии, а также оценить ее влияние на состояние Шлеммова канала и показатели гидродинамики глаза. **Материал и методы.** Представлен анализ результатов непроникающей хирургии с дилатацией Шлеммова канала у 30 больных (30 глаз) первичной открытоугольной далекозашедшей стадией глаукомы (основная группа) в сравнении со стандартной технологией малоинвазивной непроникающей хирургии (30 пациентов, 30 глаз). Всем пациентам выполнялась офтальмоскопия, биомикроскопия, кераторефрактометрия, компьютерная периметрия, тонометрия, тонография, гониоскопия, пахиметрия, оптическая когерентная томография диска зрительного нерва и переднего отрезка с определением диаметра продольной и поперечной осей, а также площади сагиттального сканирования Шлеммова канала. **Результаты и обсуждение.** Гипотензивный эффект после операции был более выраженным у пациентов основной группы: снижение внутриглазного давления составило 45,3 % от исходного уровня, а в контрольной группе – 39,3 % ( $p < 0,05$ ). Гипотензивный эффект у пациентов основной группы был обусловлен достоверным более выраженным оттоком внутриглазной жидкости. Различие между средними значениями коэффициента легкости оттока внутриглазной жидкости у пациентов основной группы,  $(0,3 \pm 0,05)$   $\text{мм}^3/\text{мм}$  рт. ст.  $\times$  мин, и у пациентов контрольной группы,  $(0,24 \pm 0,04)$   $\text{мм}^3/\text{мм}$  рт. ст.  $\times$  мин, было статистически значимым ( $p < 0,001$ ). Через 6 мес. после операции среднее значение площади Шлеммова канала было на 41,7 % больше, чем у пациентов контрольной группы. Различие между средними значениями площади Шлеммова канала у пациентов основной группы,  $(1996,7 \pm 232,4)$   $\mu\text{м}^2$ , и у пациентов контрольной группы,  $(1163,4 \pm 226,9)$   $\mu\text{м}^2$ , было статистически значимым ( $p < 0,001$ ). **Заключение.** Каналодилатация при непроникающей хирургии глаукомы позволяет безопасно устраниć коллапс Шлеммова канала, достоверно расширяя его просвет, нормализовать показатели гидродинамики глаза, способствовать стабилизации зрительных функций.

**Ключевые слова:** первичная открытоугольная глаукома, непроникающая глубокая склеректомия, дилатация Шлеммова канала

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках государственного задания на тему «Повышение эффективности лечения различных форм глаукомы, сочетанных с патологией переднего и заднего отрезков глазного яблока на основе разработки и внедрения современных методов диагностики, комплексных лазерных и хирургических вмешательств», рег. № 125042505522-3 от 25 апреля 2025 г.

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org//10.19163/1994-9480-2025-22-4-151-157>

## First results of channel dilation in non-penetrating surgery for primary open-angle glaucoma

Benta G. Dzhashi<sup>1</sup>, Sergey V. Balalin<sup>1,2</sup> 

<sup>1</sup> S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Volgograd, Russia

<sup>2</sup> Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

**Abstract.** The surgery of Schlemm's canal is related to microinvasive surgery for primary open-angle glaucoma, which is why this area in ophthalmology is rapidly advancing and is a priority. The goal is to develop a technique for canal dilation performed during non-penetrating deep sclerectomy, as well as to assess its impact on the condition of Schlemm's canal and the hydrodynamic parameters of the eye. **Materials and methods:** This paper presents an analysis of the results of non-penetrating surgery with Schlemm's canal dilation in 30 patients (30 eyes) with advanced primary open-angle glaucoma (main group) compared to standard technology for minimally invasive non-penetrating surgery (30 patients, 30 eyes). All patients underwent ophthalmoscopy, biomicroscopy, keratorefractometry, computer perimetry, tonometry, tonography, gonioscopy, pachymetry, optical coherence tomography of the optic nerve head and anterior segment with measurement of the longitudinal and transverse axis diameters, as well as the area of sagittal scanning of Schlemm's canal. **Results and discussion:** The hypotensive effect after surgery was more pronounced in the main group of patients at 45.3 %, compared to 39.3 % in the control group ( $p < 0.05$ ). The hypotensive effect in the main group was due to a significantly greater outflow of intraocular fluid. The difference between the mean values of the outflow

facility coefficient of intraocular fluid in the main group,  $(0.3 \pm 0.05) \text{ mm}^3/\text{mm Hg} \times \text{min}$ , and the control group,  $(0.24 \pm 0.04) \text{ mm}^3/\text{mm Hg} \times \text{min}$ , was statistically significant ( $p < 0.001$ ). Six months after surgery, the average area of Schlemm's canal was 41.7 % larger than that of the control group patients. The difference between the mean values of the area of Schlemm's canal in the main group,  $(1996.7 \pm 232.4) \mu\text{m}^2$ , and the control group  $(1163.4 \pm 226.9) \mu\text{m}^2$ , was statistically significant ( $p < 0.001$ ). **Conclusion:** Canal dilation during non-penetrating glaucoma surgery allows for the safe elimination of Schlemm's canal collapse, significantly expanding its lumen, normalizing intraocular hydrodynamics, and contributing to the stabilization of visual functions.

**Keywords:** primary open-angle glaucoma, non-penetrating deep sclerectomy, Schlemm's canal dilation

**Funding.** The work was performed within the framework of the state assignment on "Improving the effectiveness of treatment of various forms of glaucoma combined with pathology of the anterior and posterior segments of the eyeball based on the development and implementation of modern diagnostic methods, complex laser and surgical interventions", reg. No. 125042505522-3 dated April 25, 2025.

Глаукома – инвалидизирующее заболевание, занимающее высшие строки в ряду тяжелой офтальмопатологии. С учетом ожидаемого роста числа пожилых людей к 2040 г. прогнозируемое количество случаев глаукомы – 112 млн [1]. Поиск методов лечения глаукомы не представляется возможным без рассмотрения патогенетических механизмов ее развития.

В 1983 г. свет увидела лекция Аркадия Павловича Нестерова «Первичная глаукома. Достижения, нерешиенные вопросы». Труд ознакомил читателя с теорией блока дренажных путей, согласно которой А.П. Нестеров выделял претрабекулярный, трабекулярный и посттрабекулярный блок. Одним из поступатов теории стала идея о том, что глаукома возникает значительно чаще в глазах, анатомически предрасположенных к блокаде склерального синуса [2]. Автор предположил, что сбой в дренажной системе приводит к сдавлению стенок склерального синуса, что более вероятно при возрастном снижении эластичности склеры, а проведенные перфузионные эксперименты показали, что при тонометрическом внутриглазном давлении (ВГД) свыше 60 мм рт. ст. склеральный синус спадается и ток жидкости в нем прекращается [2, 3].

Оценка содержания коллагена в структурах дренажной системы показана в работах Энгеля Дж. с соавт. в 1987 г. [4]. Позже иммуноцитохимические исследования показали изменение структуры и содержания коллагена в возрастных глазах. Было выявлено сокращение содержания коллагена 4-го типа и полное отсутствие ламина в тканях дренажных путей оттока [5]. С появлением современных методов визуализации Шлеммова канала (ШК) появились возможности его прижизненной оценки [6, 7, 8, 9, 10]. Так, исследования от 2014 г. Кагеманна Л. с соавт. показали динамическое уменьшение площади поперечного канала по данным оптической когерентной томографии у лиц с повышением ВГД на 32 % по сравнению с исходным состоянием [6]. Однако корреляции глаукомной экскавации и состояния ШК отмечено не было [6].

Шлеммов канал (склеральный синус) был впервые описан Фридрихом Шлеммом (F. Schlemm) в 1830 г. [11]. Это циркулярная щель в глубине лимба, протяженностью 34–36 мм. Оценка просвета ШК долгое время была доступна только на кадаверных глазах. Согласно данным исследований констатировался овальный просвет,

поперечный диаметр 200–800 мкм [1]. Современные данные разнятся, но известно, что поперечный срез составляет 150–350 мкм, а профиль канала щелевидный. В редких случаях канал может быть сегментирован – дву- или трехчастный, или иметь перегородки [1, 10, 12, 13, 14].

Знания о динамической лабильности склерального синуса и возможных причинах прогрессирования глаукомного процесса явились толчком в развитии направления хирургии глаукомы, ориентированного на вмешательствах на дренажной системе. В 1994 году R. Stegmann предложил методику вискоэндоскопии, которая заключалась во введении вискоэластика в просвет ШК для его растяжения и восстановления оттока внутрглазной жидкости [15]. В дальнейшем авторами предлагались различные дренирующие просвет ШК устройства (микрокатетеры, стенты), материалы (гидрогель, коллаген, силикон) и методики [16, 17, 18, 19, 20, 21, 22]. Однако проблема колапса ШК остается открытой.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Разработать методику каналодилатации, выполняемой в ходе непроникающей глубокой склерэктомии, а также оценить ее влияние на состояние Шлеммова канала и показатели гидродинамики глаза.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проспективное. В основную группу вошли 30 случаев непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ), включая каналодилатацию (30 пациентов, 30 глаз). Контрольная группа была представлена 30 случаями выполнения НГСЭ по стандартной методике (30 пациентов, 30 глаз). Во всех случаях у пациентов диагностирована первичная открытоугольная глаукома в далеко зашедшей стадии. Пациенты ранее по поводу глаукомы оперированы не были, находились на комбинированной гипотензивной терапии.

В рамках предоперационного обследования всем пациентам выполнялась офтальмоскопия, биомикроскопия, кераторефрактометрия, компьютерная периметрия, тонометрия, тонография, гониоскопия, пахиметрия, оптическая когерентная томография переднего отрезка с определением диаметра продольной и поперечной осей ШК. Для ОКТ-диагностики применялось

исследование на приборе Topcon DRI OCT Triton. Для съемки переднего сегмента глаза использовали специальную насадку, инфракрасный режим, рабочая дистанция 17 мм. Исследование проводилось в положении сидя, диаметр зрачка 3 мм. С помощью программы 3D Anterior seg. 3.0\*3.0 мм проводилось сканирование во внутреннем и наружном отделах роговицы в зоне угла передней камеры, соответственно на 3 и 9 часах, на полученных снимках томограммы визуализировали ШК в виде окружной тени низкой эхогенности. При помощи встроенного инструмента Measure проводили измерение его внутреннего диаметра в микронах, по вертикальной и горизонтальной оси. Помимо осей среза ШК выполнялся расчет площади среза. Для расчета использовалась формула

$$S = \pi \times A \times B / 4,$$

где S – площадь эллипса ( $\text{мкм}^2$ ); A – полуось эллипса по оси X (мм); B – полуось эллипса по оси Y (мм).

Полученные цифровые значения фиксировали в бланке обследования.

В качестве антиглаукомной хирургии выполнялась НГСЭ по стандартной методике.

В основной группе исследования пациентам выполнялась модифицированная НГСЭ, включающая каналодилатацию. Методика заключается в выполнении стандартной процедуры НГСЭ, где после удаления юкстаканалиурной ткани выполняется этап расширения просвета ШК. Для этого используют нить полипропилен 6,0, один конец которой коагулируют до формирования утолщения, вводят нить подготовленным концом

с утолщением вперед в просвет ШК и, продвигая с усилием, выводят нить с противоположной его стороны, после чего нить вытягивают в обратном направлении из ШК и завершают манипуляцию.

На «Способ расширения просвета Шлеммова канала при непроникающей глубокой склерэктомии» получен патент РФ RU2837194C1, приоритет от 2024-05-21.

Диагностика, лечение и ведение пациентов до и после хирургического лечения согласованы с Локальным этическим комитетом ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (выписка из протокола № 128.1).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходные показатели основной и контрольной групп исследования представлены в табл. 1. Статистически значимых различий между группами по показателям выявлено не было, что указывало на их однородность.

Ни в одном случае хирургического лечения в группах исследования интраоперационных, постоперационных осложнений не выявлено. Срок наблюдения составил 6 мес.

У пациентов основной группы, которым выполнялась НГСЭ, включающая каналодилатацию, было отмечено через 6 мес. после операции существенное снижение истинного внутриглазного давления ( $P_0$ , мм рт. ст.) на 45,3 %, с  $(22,1 \pm 3,9)$  до  $(12,1 \pm 1,1)$  мм рт. ст.

Таблица 1

Исходные морфофункциональные показатели  
у пациентов основной (30 глаз) и контрольной (30 глаз) групп,  $M \pm \sigma$

| Показатели                                             | Основная группа    | Контрольная группа | T     | P       |
|--------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|-------|---------|
| ВГД тонометрическое, мм рт. ст.                        | $26,7 \pm 4,9$     | $26,3 \pm 4,4$     | 0,41  | $>0,05$ |
| $P_0$ , мм рт. ст.                                     | $22,1 \pm 3,9$     | $21,1 \pm 4,7$     | 0,88  | $>0,05$ |
| $C$ , $\text{мм}^3/\text{мм рт. ст.} \cdot \text{мин}$ | $0,08 \pm 0,02$    | $0,070 \pm 0,022$  | 1,8   | $>0,05$ |
| МКОЗ                                                   | $0,30 \pm 0,12$    | $0,26 \pm 0,11$    | 1,32  | $>0,05$ |
| ПЭК                                                    | $2148,7 \pm 344,8$ | $2279,0 \pm 303,5$ | -1,53 | $>0,05$ |
| Ось X ШК по ОКТ, мкм                                   | $52,5 \pm 15,2$    | $51,5 \pm 19,6$    | 0,22  | $>0,05$ |
| Ось Y ШК по ОКТ, мкм                                   | $96,3 \pm 38,9$    | $93,75 \pm 20,40$  | 0,32  | $>0,05$ |
| Площадь ШК, $\text{мкм}^2$                             | $981,4 \pm 182,5$  | $968,3 \pm 192,2$  | 0,27  | $>0,05$ |
| MD, dB                                                 | $-19,43 \pm 3,60$  | $-21,78 \pm 4,80$  | 1,1   | $>0,05$ |
| PSD, dB                                                | $6,75 \pm 3,70$    | $7,16 \pm 2,40$    | 0,44  | $>0,05$ |
| CHBC                                                   | $58,0 \pm 7,2$     | $56,8 \pm 6,9$     | 1,36  | $>0,05$ |
| Э/Д                                                    | $0,83 \pm 0,06$    | $0,85 \pm 0,05$    | 1,3   | $>0,05$ |
| Количество гипотензивных препаратов                    | $2,67 \pm 0,50$    | $3,0 \pm 0,7$      | 1,8   | $>0,05$ |

У пациентов контрольной группы гипотензивный эффект составил 39,3 %, истинное внутриглазное давление снизилось с  $(21,1 \pm 4,7)$  до  $(12,8 \pm 1,39)$  мм рт. ст. При сравнительном анализе были отмечены статистически значимые межгрупповые различия между значениями офтальмотонуса через 6 мес. после операции ( $p < 0,05$ ). Данные приведены в табл. 2.

Гипотензивный эффект у пациентов основной группы был обусловлен статистически значимо более выраженным оттоком внутриглазной жидкости. Отмечалось увеличение коэффициента легкости оттока внутриглазной жидкости от исходного значения у пациентов основной группы в 3,7 раза, а у пациентов контрольной группы – в 3,4 раза ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

**Морфофункциональные показатели у пациентов основной (30 глаз) и контрольной (30 глаз) групп через 6 мес. после хирургического лечения,  $M \pm \sigma$**

| Показатели                                          | Основная группа    | Контрольная группа | T     | P        |
|-----------------------------------------------------|--------------------|--------------------|-------|----------|
| ВГД тонометрическое, мм рт. ст.                     | $18,2 \pm 1,75$    | $18,9 \pm 1,86$    | -1,47 | $>0,05$  |
| P0, мм рт. ст.                                      | $12,1 \pm 1,1$     | $12,8 \pm 1,39$    | -2,2  | $<0,05$  |
| C, $\text{мм}^3/\text{мм рт. ст.} \cdot \text{мин}$ | $0,3 \pm 0,05$     | $0,24 \pm 0,04$    | 5,0   | $<0,001$ |
| МКОЗ                                                | $0,33 \pm 0,13$    | $0,28 \pm 0,12$    | 1,52  | $>0,05$  |
| ПЭК                                                 | $2077,8 \pm 212,0$ | $2128 \pm 248,6$   | 0,83  | $>0,05$  |
| Ось X ШК, мкм                                       | $73,7 \pm 10,5$    | $60,25 \pm 9,2$    | 5,1   | $<0,001$ |
| Ось Y ШК, мкм                                       | $136,8 \pm 16,9$   | $98,6 \pm 18,5$    | 8,5   | $<0,001$ |
| Площадь ШК, $\text{мкм}^2$                          | $1996,7 \pm 232,4$ | $1163,4 \pm 226,9$ | 13,8  | $<0,001$ |
| MD, dB                                              | $-18,82 \pm 5,30$  | $-20,65 \pm 3,10$  | 1,6   | $>0,05$  |
| PSD, dB                                             | $13,06 \pm 4,07$   | $12,58 \pm 2,60$   | 0,53  | $>0,05$  |
| CHBC                                                | $62,0 \pm 7,4$     | $60,8 \pm 7,9$     | 0,6   | $>0,05$  |
| Э/Д                                                 | $0,72 \pm 0,06$    | $0,74 \pm 0,05$    | -1,37 | $>0,05$  |
| Количество гипотензивных препаратов                 | $0,24 \pm 0,12$    | $0,36 \pm 0,2$     | -2,7  | $<0,05$  |

Важной составляющей оценочных критериев результативности предлагаемой методики лечения стали ОКТ-показатели ШК. Более высокие значения коэффициента легкости оттока водянистой влаги были связаны с максимальным расширением ШК после каналодилатации при выполнении непроникающей хирургии у пациентов основной группы ( $p < 0,01$ ). Среднее значение площади ШК через 6 мес. после операции увеличилось в 2 раза и было на 41,7 % больше, чем у пациентов контрольной группы.

Оценка показателей периметрии и морфометрии зрительного нерва указывала на компенсацию глаукомы в двух группах. Различие между средними значениями показателей ОКТ диска зрительного нерва между группами было статистически незначимым ( $p > 0,05$ ).

Анализ применения инстилляционных гипотензивных препаратов в послеоперационном периоде показал количественное их снижение применения на 91,1 % от исходного значения в основной группе и на 88 % в контрольной группе. Различие было статистически значимым ( $p < 0,05$ ). Для анализа безопасности выполняемой методики проводилась оценка

остроты зрения – в 100 % случаях без потери строк в основной и контрольной группах, и показателей плотности эндотелиальных клеток – без статистической значимой отрицательной динамики за период наблюдения. Отклонение от исходного значения ПЭК у пациентов основной группы составило 3,3 %, а у лиц контрольной группы – 6,6 %.

Склеральный синус подвержен коллапсу в результате снижения эластичности тканей, сокращения количества гигантских вакуолей на поверхности трабекулы, накопления трабекулярного дебриса в трабекулярных щелях, повышения внутриглазного давления, как причины и следствия описанных процессов, а также вторично на фоне спаечного процесса и обтурации просвета склерального синуса дебрисом [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. При этом наибольшее сопротивление давлению оказывает внутренняя стенка ШК и внеклеточный матрикс [23, 24]. Исходя из результатов исследований, показывающих корреляцию между уровнем ВГД и динамическим изменением просвета ШК, можно предположить, что коллапс обратим и в случае освобождения синуса от структур и дебриса, возможно

деблокирование и восстановление системы оттока внутрглазной жидкости. Косвенным подтверждением выдвинутого предположения может служить сравнительный анализ состояния ШК до и после антиглauкомного вмешательства с дилатирующим компонентом, в результате которого достигнуто не только достоверное увеличение площади сечения просвета ШК согласно данным ОКТ-диагностики, но и более выраженное улучшение коэффициента легкости оттока водянистой влаги у пациентов основной группы в сравнении с пациентами контрольной группы, которым каналодилатация не выполнялась ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, в данном исследовании показатели гидродинамики достоверно улучшились после антиглauкомного вмешательства с каналодилатирующим компонентом и значимо превысили аналогичные показатели пациентов, которым каналодилатация не выполнялась.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Каналодилатация при первичной открытоугольной глаукоме обоснована как метод, позволяющий безопасно устраниć коллапс Шлеммова канала, достоверно расширять его просвет, увеличить гипотензивный эффект непроникающей хирургии, улучшить показатели гидродинамики глаза, способствовать стабилизации зрительных функций.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Shan S., Wu J., Cao J., Feng Y., Zhou J., Luo Z. et al. Global Health Epidemiology Research Group (GHERG). Global incidence and risk factors for glaucoma: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Journal of Global Health*. 2024;8:14:04252. doi: 10.7189/jogh.14.04252.
2. Нестеров А.П., Бунин А.Я., Кацнельсон Л.А. Внутриглазное давление. Физиология и патология. М., 1974. 381 с.
3. Нестеров А.П. Глаукома. М., 1995. 256 с.
4. Engel J., Furthmayr H. Electron microscopy and other physical methods for the characterization of extracellular matrix components: Laminin, fibronectin, collagen IV, collagen VI, and proteoglycans. *Methods in Enzymology*. 1987;145:3–78. doi: 10.1016/0076-6879(87)45003-9.
5. Marshall G.E., Konstas A.G., Lee W.R. Immunogold localization of type IV collagen and laminin in the aging human outflow system. *Experimental eye research*. 1990;51(6):691–699.
6. Kagemann L., Wang B., Wollstein G., Ishikawa H., Nevins J. E., Nadler Z. et al. IOP elevation reduces schlemm's canal cross-sectional area. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2014;55(3):1805–1809. doi: 10.1167/iovs.13-13264.
7. Hong J., Xu J., Wei A., Wen W., Chen J., Yu X. et al. Spectral-domain optical coherence tomographic assessment of Schlemm's canal in Chinese subjects with primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2013;120:709–715. doi: 10.1016/j.jophtha.2012.10.008.
8. Kagemann L., Wollstein G., Ishikawa H., Sigal I.A., Folio L.S., Xu J. et al. 3D visualization of aqueous humor outflow structures in-situ in humans. *Experimental eye research*. 2011;93:308–315. doi: 10.1016/j.exer.2011.03.019.
9. Kagemann L., Wollstein G., Ishikawa H., Bilonick R.A., Brennen P.M., Folio L.S. et al. Identification and assessment of Schlemm's canal by spectral-domain optical coherence tomography. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2010;51:4054–4059. doi: 10.1167/oivs.09-4559.
10. Haili H., Lijia T., Xinghuai S., Yuhong C. En face optical coherence tomography detection of Schlemm's canal in primary open angle glaucoma. *Journal Frontiers in Physiology*. 2023;14. doi: 10.3389/fphys.2023.1214427.
11. Schlemm F. Arteriarum capititis superficialium icon nova. Berlin, 1830.
12. Ashton N. Anatomical study of Schlemm's canal and aqueous veins by means of neoprene casts. *The British journal of ophthalmology*. 1951;35:291–303.
13. Bahler C.K., Hann C.R., Fjeld T., Haffner D., Heitzmann H., Fautsch M.P. Second-generation trabecular meshwork bypass stent (iStent inject) increases outflow facility in cultured human anterior segments. *American journal of ophthalmology*. 2012;153:1206–13. doi: 10.1016/j.ajo.2011.12.017.
14. Lewczuk K., Jabłońska J., Konopińska J., Mariak Z., Rękas M. Schlemm's canal: the outflow 'vessel'. *Acta ophthalmologica*. 2022;100:e881–e890. doi: 10.1111/aos.15027.
15. Stegmann R. Viscocanalostomy: a new surgical technique for open angle glaucoma. *An Inst Barraquer Spain*. 1995;25:229–232.
16. Николашин С.И., Мачехин В.А. Непроникающая глубокая склерэктомия с дренированием Шлеммова канала в лечении первичной открытоугольной глаукомы. *Офтальмохирургия*. 2002;1:17–20.
17. Шкворченко Д.О., Каштан О.В., Кислицына Н.М. Способ хирургического лечения глаукомы. Патент РФ на изобретение. № 2177288.
18. Гусев Ю.А., Трубилин В.Н. Непроникающая вискоангулореконструкция – новая технология в лечении открытоугольной глаукомы. *Актуальные проблемы офтальмологии. Сборник по материалам 5-й научно-практической конференции*. М., 2002. С. 13–14.
19. Spiegel D., Kobuch K. Trabecular meshwork bypass tube shunt: initial case series. *The British journal of ophthalmology*. 2002;86:1228–1231.
20. Бочкарев М.В. Каналодилатация венозного синуса склеры. Актуальные проблемы офтальмологии. *Сборник научных статей 8-й научно-практической конференции ФМБА России*. М., 2005. С. 46.
21. Бочкарев М.В., Рудковская Е.М. Интраканальное полидренирование венозного синуса склеры. *Тезисы докладов VIII съезда офтальмологов России*. Москва, 2005. С. 154.
22. Алексеев В.В. Трабекулодиализ: (клинико-экспериментальное обоснование нового способа хирургического лечения первичной открытоугольной глаукомы): автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ярославль, 1992. 16 с.
23. Vranka J.A., Kelley M.J., Acott T.S., Keller K.E. Extracellular matrix in the trabecular meshwork: intraocular

pressure regulation and dysregulation in glaucoma. *Experimental eye research*. 2015;133:112–125. doi: 10.1016/j.exer.2014.07.014.

24. Fan Y., Wei J., Guo L., Zhao S., Xu C., Sun H., Guo T. Osthole reduces mouse IOP associated with ameliorating extracellular matrix expression of trabecular meshwork cell. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2020;61:38. doi: 10.1167/iovs.61.10.38.

## REFERENCES

1. Shan S., Wu J., Cao J., Feng Y., Zhou J., Luo Z. et al. Global Health Epidemiology Research Group (GHERG). Global incidence and risk factors for glaucoma: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Journal of Global Health*. 2024;8:14:04252. doi: 10.7189/jogh.14.04252.
2. Nesterov A.P., Bunin A.Ya., Katsnelson L.A. Intraocular pressure. Physiology and pathology. Moscow, 1974. 381 p. (In Russ.).
3. Nesterov A.P. Glaucoma, Moscow, 1995. 256 p. (In Russ.).
4. Engel J., Furthmayr H. Electron microscopy and other physical methods for the characterization of extracellular matrix components: Laminin, fibronectin, collagen IV, collagen VI, and proteoglycans. *Methods in Enzymology*. 1987;145:3–78. doi: 10.1016/0076-6879(87)45003-9.
5. Marshall G.E., Konstas A.G., Lee W.R. Immunogold localization of type IV collagen and laminin in the aging human outflow system. *Experimental eye research*. 1990;51(6):691–699.
6. Kagemann L., Wang B., Wollstein G., Ishikawa H., Nevins J. E., Nadler Z. et al. IOP elevation reduces Schlemm's canal cross-sectional area. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2014;55(3):1805–1809. doi: 10.1167/iovs.13-13264.
7. Hong J., Xu J., Wei A., Wen W., Chen J., Yu X. et al. Spectral-domain optical coherence tomographic assessment of Schlemm's canal in Chinese subjects with primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2013;120:709–715. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.10.008.
8. Kagemann L., Wollstein G., Ishikawa H., Sigal I.A., Folio L.S., Xu J. et al. 3D visualization of aqueous humor outflow structures in-situ in humans. *Experimental eye research*. 2011;93:308–315. doi: 10.1016/j.exer.2011.03.019.
9. Kagemann L., Wollstein G., Ishikawa H., Bilonick R.A., Brennen P.M., Folio L.S. et al. Identification and assessment of Schlemm's canal by spectral-domain optical coherence tomography. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2010;51:4054–4059. doi: 10.1167/iovs.09-4559.
10. Haili H., Lijia T., Xinghuai S., Yuhong C. En face optical coherence tomography detection of Schlemm's canal in primary open angle glaucoma. *J. Frontiers in Physiology*. 2023;14. doi: 10.3389/fphys.2023.1214427.
11. Schlemm F. Arteriarum capititis superficialium icon nova. Berlin, 1830.
12. Ashton N. Anatomical study of Schlemm's canal and aqueous veins by means of neoprene casts. *The British journal of ophthalmology*. 1951;35:291–303.
13. Bahler C.K., Hann C.R., Fjeld T., Haffner D., Heitzmann H., Fautsch M.P. Second-generation trabecular meshwork bypass stent (iStent inject) increases outflow facility in cultured human anterior segments. *American journal of ophthalmology*. 2012;153:1206–13. doi: 10.1016/j.ajo.2011.12.017.
14. Lewczuk K., Jabłońska J., Konopińska J., Mariak Z., Rękas M. Schlemm's canal: the outflow 'vessel'. *Acta ophthalmologica*. 2022;100:e881-e890. doi: 10.1111/aos.15027.
15. Stegmann R. Viscocanalostomy: a new surgical technique for open angle glaucoma. *An Inst Barraquer Spain*. 1995;25:229–232.
16. Nikolashin S.I., Machekhin V.A. Non-penetrating deep sclerectomy with Schlemm canal drainage in the treatment of primary open-angle glaucoma. *Oftal'mokhirurgiya = Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2002;1:17–20. (In Russ.).
17. Shkvorchenko D.O., Kashtan O.V., Kislytsyna N.M. Method of surgical treatment of glaucoma. RF Patent for invention No. 2177288. (In Russ.).
18. Gusev Yu.A., Trublin V.N. Non-penetrating viscoangular reconstruction – a new technology in the treatment of open-angle glaucoma. *Aktual'nye problemy oftal'mologii. Sbornik po materialam 5-i nauchno-prakticheskoi konferentsii = Current problems of ophthalmology. Collection based on the materials of the 5th scientific and practical conference*. Moscow, 2002:13–14. (In Russ.).
19. Spiegel D., Kobuch K. Trabecular meshwork bypass tube shunt: initial case series. *The British journal of ophthalmology*. 2002;86:1228–1231.
20. Bochkarev M.V. Channelodilation of the venous sinus of the sclera. Current problems of ophthalmology. *Sbornik nauchnykh statei 8-i nauchno-prakticheskoi konferentsii FMBA Rossii = Collection of scientific articles of the 8th scientific and practical conference of the FMBA of Russia*. Moscow, 2005:46. (In Russ.).
21. Bochkarev M.V., Rudkovskaya E.M. Intracanal polydrenation of the venous sinus of the sclera. *Tezisy dokladov VIII s"ezda oftal'mologov Rossii = Abstracts of the VIII Congress of Ophthalmologists of Russia*. Moscow, 2005:154. (In Russ.).
22. Alekseev V.V. Trabeculodialysis: (clinical and experimental substantiation of a new method of surgical treatment of primary open-angle glaucoma) Abstract of the dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences. Yaroslavl, 1992. 16 p. (In Russ.).
23. Vranka J.A., Kelley M.J., Acott T.S., Keller K.E. Extracellular matrix in the trabecular meshwork: intraocular pressure regulation and dysregulation in glaucoma. *Experimental eye research*. 2015;133:112–125. doi: 10.1016/j.exer.2014.07.014.
24. Fan Y., Wei J., Guo L., Zhao S., Xu C., Sun H., Guo T. Osthole reduces mouse IOP associated with ameliorating extracellular matrix expression of trabecular meshwork cell. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2020;61:38. doi: 10.1167/iovs.61.10.38.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

**Информация об авторах**

Б.Г. Джашви – кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог, заведующая отделением по лечению глаукомы, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия; bental@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5763-888X>

С.В. Балалин – доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии, Волгоградский государственный медицинский университет; заведующий научным отделом, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия;  s.v.balalin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5250-3692>

Статья поступила в редакцию 30.09.2025; одобрена после рецензирования 11.11.2025; принята к публикации 18.11.2025.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.  
Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

**Information about the authors**

B.G. Dzhashi – Candidate of Medical Sciences, Ophthalmologist, Head of the Glaucoma Treatment Department, Academician S.N. Fedorov Eye Microsurgery, Volgograd Branch, Volgograd, Russia; bental@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5763-888X>

S.V. Balalin – MD, Professor of the Department of Ophthalmology, Volgograd State Medical University; Head of the Scientific Department, Eye Microsurgery named after Academician S.N. Fedorov, Volgograd Branch, Volgograd, Russia;  s.v.balalin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5250-3692>

The article was submitted 30.09.2025; approved after reviewing 11.11.2025; accepted for publication 18.11.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616-002

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-158-164>

## Морфологическая организация тромба после эндоваскулярной тромбэкстракции у пациентов с ишемической болезнью сердца

М.А. Затолокина<sup>1,2</sup> , М.В. Горбунова<sup>1</sup>, И.А. Снимщикова<sup>1</sup>, М.О. Ревякина<sup>1</sup>, А.В. Ерофеев<sup>2</sup>,  
А.В. Коньшина<sup>3</sup>, Г.Н. Садыгов<sup>2</sup>, И.А. Рыженков<sup>2</sup>, Д.А. Филипских<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия

<sup>2</sup> Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

<sup>3</sup> Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова, Москва, Россия

**Аннотация.** Актуальность. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) ежегодно уносит жизни около 18 млн человек. Происходящий при этом процесс поражения сосудов служит основной причиной клинических проявлений, одним из материальных субстратов которого является тромб. При венозном и атеротромбозе инициируется воспаление с участием иммунных клеток, цито- и хемокинов. В связи с этим, понимание молекулярно-клеточных механизмов тромбоза является крайне важным и требует проведения дальнейших исследований в решении данной проблемы. Изучение морфологических особенностей удаленного тромба с идентификацией конкретного вида образующих его клеток позволит выявить возможные предикторы степени риска осложнений в лечении тромбоза. Цель работы – изучение морфологических и иммуногистохимических особенностей тромба после эндоваскулярной тромбэкстракции у пациентов с ИБС. **Материалы и методы.** Морфологическое исследование было выполнено на биопсийном материале, полученном в результате аспирации тромботических масс из окклюзированной артерии. Полученный биоматериал после фиксации в 10%-м забуференном нейтральном формалине заливали в парафин, изготавливали гистологические срезы и окрашивали гематоксилином и эозином, по методу Пикро – Маллори и проводили иммуногистохимическое исследование с помощью моноклональных антител к CD68, CD45RA, миелопероксидазе. Все полученные микропрепараты изучали в световом микроскопе и фотографировали. Морфометрическое исследование выполняли с использованием программы ImagoJ, статистическую обработку с использованием пакета статистического анализа программы MS Excell 2010. **Результаты.** Качество организации тромба и скорость его формирования зависят от длительности и тяжести ИБС. Наблюдаемое максимальное количество лейкоцитов на 1-е сутки, преимущественно за счет нейтрофилов, и максимальный объем площади (61,2 %), занимаемый фибрином, свидетельствуют о ранней стадии организации тромба. Динамичное двукратное снижение нейтрофилов и полуторакратное увеличение количества макрофагов на фоне уменьшения площади, занимаемой фибрином в 1,6 раза на 3-и сутки, свидетельствовали об активной резорбции тромба и ремоделировании ткани – промежуточной стадии организации. Уменьшение количества макрофагов (в 2,2 раза) на фоне значительного роста (в 1,9 раза) численности эндотелиоцитов и фибробластов, а также минимальных показателей площади, занимаемой фибрином (уменьшение в 2,9 раза в сравнении с 3-ми сутками) в последующие сутки, свидетельствовало о формировании грануляционной ткани, рубца, ремоделировании сосудистой стенки и активно протекающих процессах ангиогенеза – поздней стадии организации тромба. **Заключение.** Полученные морфологические данные относительно клеточного компонента тромба дополняют картину динамики тромбоза и могут быть учтены при разработке стратегий по совершенствованию профилактических и терапевтических мероприятий в отношении пациентов с ИБС.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, тромб, тромбэктомия, нейтрофилы, макрофаги, иммуногистохимическое исследование, CD45RA, CD68, МРО

**Финансирование.** Работа выполнена в ОГУ им. И.С. Тургенева в рамках государственного задания № 075-00196-25-00 от 25.12.2024 г. на 2025 год и на плановый период 2026-2027 годов, проект FSGN-2024-0014 (1024041900023-6-3.1.3;3.2.12;3.2.4).

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-158-164>

## Morphological organization of thrombus after endovascular thrombus extraction in patients with ischemic heart disease

М.А. Затолокина<sup>1,2</sup> , М.В. Горбунова<sup>1</sup>, И.А. Снимщикова<sup>1</sup>, М.О. Ревякина<sup>1</sup>, А.В. Ерофеев<sup>2</sup>,  
А.В. Коньшина<sup>3</sup>, Г.Н. Садыгов<sup>2</sup>, И.А. Рыженков<sup>2</sup>, Д.А. Филипских<sup>2</sup>

<sup>1</sup> I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia

<sup>2</sup> Kursk State Medical University, Kursk, Russia

<sup>3</sup> N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Moscow, Russia

**Abstract. Relevance:** Ischemic heart disease (IHD) claims the lives of approximately 18 million people annually. The vascular damage that occurs during this process is the primary cause of clinical manifestations, with the thrombus being one of the material

© Затолокина М.А., Горбунова М.В., Снимщикова И.А., Ревякина М.О., Ерофеев А.В., Коньшина А.В., Садыгов Г.Н., Рыженков И.А., Филипских Д.А., 2025

© Zatolokina M.A., Gorbunova M.V., Snimshchikova I.A., Reviakina M.O., Erofeev A.V., Konshina A.V., Sadygov G.N., Ryzhenkov I.A., Filipskikh D.A., 2025

substrates. Venous and atherothrombosis initiate inflammation with the participation of immune cells, cytokines, and chemokines. Therefore, understanding the molecular and cellular mechanisms of thrombosis is crucial and requires further research to address this issue. Furthermore, studying the morphological features of the removed thrombus and identifying the specific cell type that forms it will help identify potential predictors of the risk of complications during thrombosis treatment. The aim of this study was to investigate the morphological and immunohistochemical characteristics of thrombi after endovascular thrombectomy in patients with coronary artery disease. **Materials and methods:** Morphological examination was performed on biopsy specimens obtained by aspiration of thrombotic masses from the occluded artery. The obtained biomaterial was fixed in 10 % buffered neutral formalin and embedded in paraffin using standard techniques. Histological sections were prepared and stained with hematoxylin and eosin, using the Picro-Mallory method, and immunohistochemistry was performed using monoclonal antibodies to CD68, CD45RA, and MPO. All obtained slides were examined under a light microscope and photographed. Morphometric analysis was performed using ImagoJ software, and statistical processing was performed using the MS Excel 2010 statistical analysis package. **Results:** The quality of thrombus organization and the rate of its formation depend on the duration and severity of coronary heart disease. The observed maximum leukocyte count on the first day, primarily due to neutrophils, and the maximum surface area (61.2 %) occupied by fibrin indicate an early stage of thrombus organization. A dynamic two-fold decrease in neutrophils and a 1.5-fold increase in macrophages, accompanied by a 1.6-fold decrease in the area occupied by fibrin on day 3, indicated active thrombus resorption and tissue remodeling – an intermediate stage of thrombus organization. A 2.2-fold decrease in macrophages, accompanied by a significant 1.9-fold increase in endothelial cells and fibroblasts and minimal fibrin area (a 2.9-fold decrease compared to day 3) on day 7, indicated the formation of granulation tissue, scar tissue, vascular wall remodeling, and active angiogenesis – a late stage of thrombus organization. **Conclusions:** The obtained morphological data regarding the cellular component of the thrombus complement the picture of thrombosis dynamics and can be considered when developing strategies to improve preventive and therapeutic measures for patients with coronary artery disease.

**Keywords:** coronary artery disease, thrombus, thrombectomy, neutrophils, macrophages, immunohistochemistry, CD45RA, CD68, MPO

**Funding.** The work was carried out at I.S. Turgenev OSU as part of state assignment No. 075-00196-25-00 dated December 25, 2024, for 2025 and for the planning period 2026-2027, project FSGN-2024-0014 (1024041900023-6-3.1.3; 3.2.12; 3.2.4).

Согласно литературным данным за 20-летний период во всем мире наблюдается рост заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2]. В частности, количество случаев ишемической болезни сердца (ИБС) возросло практически в 2 раза. Ежегодно ИБС уносит жизни около 18 млн человек [2, 3]. Происходящий при этом процесс поражения сосудов является основной причиной клинических проявлений. В частности, при атеротромбозе хроническое воспаление, отложение холестерина и липидов в стенке артерий, инициирующее образование и дальнейший разрыв атеросклеротических бляшек, приводят к обнажению тромбогенного материала, адгезии и активации тромбоцитов. Прикрепляясь к обнаженному слою эндотелиоцитов кровеносного капилляра, активированные тромбоциты запускают каскад коагуляционных процессов, приводя в конечном варианте к образованию тромба в артерии [2, 3, 4].

При венозном тромбозе вызванное различными факторами повреждение вен также способствует образованию тромбов [4, 5]. Оба вида сосудистого тромбоза инициируют воспаление с участием иммунных клеток, цито- и хемокинов. Понимание молекулярно-клеточных механизмов тромбоза является крайне важным и требует проведения дальнейших исследований в решении данной проблемы [5, 6]. Технологические достижения в области световой и электронной микроскопии способствуют увеличению интереса к особенностям структурной организации тромба как результата изменений морфологического субстрата тромбоза. Основными компонентами такого субстрата являются: поврежденный эндотелий кровеносного капилляра, активированные тромбоциты и система свертывания крови (отложение фибрина) [7, 8].

Изучение морфологической организации удаленного тромба с идентификацией конкретного вида клеток, участвующих в его формировании, позволит выявить возможные предикторы степени риска осложнений в лечении тромбоза и получить новые данные о механизмах молекулярно-клеточных взаимодействий в тромбе [5, 9].

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить морфологические и иммуногистохимические особенности тромба после эндоваскулярной тромбэкстракции у пациентов с ишемической болезнью сердца.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Морфологическое исследование было выполнено на биопсийном материале, полученном в результате аспирации тромботических масс пациентов, госпитализированных с острым коронарным синдромом (1, 3 и более 3 суток от начала болевого синдрома), из окклюзированного сосуда с использованием тромбэкстрактора Hunter 6F. Тромбы были получены от пациентов мужского пола (32 человека), возраст которых варьировал от 56 до 65 лет с ИБС [острый коронарный синдром (ОКС) или прогрессирующая стенокардия, перешедшая в ОКС] в анамнезе от 0 до 3 лет, поделенных на 2 группы по 16 пациентов в каждой – со стажем ИБС менее 2 лет и более. Тромбы были взяты из передней межжелудочковой артерии.

Хирургические манипуляции проведены на базе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница». Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией

Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта», Федеральным законом от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (п. 4 ст. 67). Выполнение всех работ было проведено в соответствии с разрешением локального этического комитета ОГУ им. И.С. Тургенева (Протокол №1 от 14.10.2024 г.), заключение которого было получено на основании письменного согласия пациентов на использование их операционного материала и разрешений на использование клинического материала в исследовательских целях. Полученный биоматериал (тромботические массы) после фиксации в 10%-м забуференном нейтральном формалине (БиоВитрум) заливали в парафин по стандартной методике (Приказ МЗ России от 24.03.2016 № 179н «О правилах проведения патолого-анатомических исследований, пункт 13, приложение 4), изготавливали гистологические срезы толщиной 5–7 мкм и окрашивали. С целью обзорного изучения тромба при световой микроскопии гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином (БиоВитрум). Для выявления фибринов окрашивали по методу Пикро – Маллори (БиоВитрум). Для изучения клеточного состава тромба (определение его возраста и оценки морфологических особенностей) использовали иммуногистохимический метод ПАП (пероксидаза-антiperоксидаза) (ручное окрашивание, производители антител и клона UCHL1 – Dako Omnis) с помощью моноклональных антител к CD68 (выявление макрофагов), к CD45RA (идентификация лейкоцитов), к МРО (миелопероксидазы – для выявления только нейтрофилов), с использованием диаминобензидина в качестве визуализирующего агента. Все полученные микропрепараторы изучали в световом микроскопе (Nikon Eclipse Ni-U, 2019 на увеличениях  $\times 40$ ,  $\times 100$ ,  $\times 200$ ,  $\times 400$ ) и фотографировали с использованием цифровой камеры Nikon DS-Fi1 (2019). Морфометрическое исследование проводили с использованием программы ImageJ 1.54h (США, NIH, 2023) и определяли количество клеток в 1 мкм<sup>2</sup>. Статистическую обработку проводили с применением пакета статистического анализа программы MS Excell 2010 (вычисляли среднее арифметическое значение ( $M$ ) и стандартную ошибку среднего ( $m$ ), различия определяли с помощью критерия Манна – Уитни ( $U$ ), величину ошибки считали при  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В связи с тем, что морфологическое строение тромба отражает сложную динамику процессов тромбообразования и определяет его стабильность, подверженность лизису, организации, при световой микроскопии гистологических срезов нами было акцентировано

внимание на клеточном составе тромба и особенностях организации отложений фибрина. При изучении микропрепараторов тромбов, окрашенных гематоксилином и эозином и по методу Пикро – Маллори, было выявлено, что матрикс тромба имеет послойное строение (линии Зана), в нем визуализируются участки с высокой концентрацией эритроцитов, участки с более светлыми фибриновыми отложениями (свежие тромбы) при обзорной окраске и участки желтого (эритроциты) и красного цвета (фибрин), перемежающиеся с синими участками коллагена в более зрелых тромбах (рис. 1). В изучаемых микропрепаратах тромба наблюдалась выраженная слоистая структура с чередованием слоев, богатых тромбоцитами и эритроцитами. При этом следует отметить, что у пациентов с анамнезом ИБС менее 2 лет тромбы состояли преимущественно из тромбоцитов, фибрина и эритроцитов, с небольшим количеством лейкоцитов, то есть чаще встречались после тромбэкстракции свежие тромбы. У пациентов с анамнезом ИБС более 2 лет чаще определялись тромбы с визуализацией в их матриксе ярко-синих коллагеновых волокон, оранжевых гладких миоцитов и мелких кровеносных сосудов, стенка которых содержала волокна синего цвета. В клеточном компоненте преобладали тромбоциты, эритроциты, лейкоциты (нейтрофилы) и фибрин.

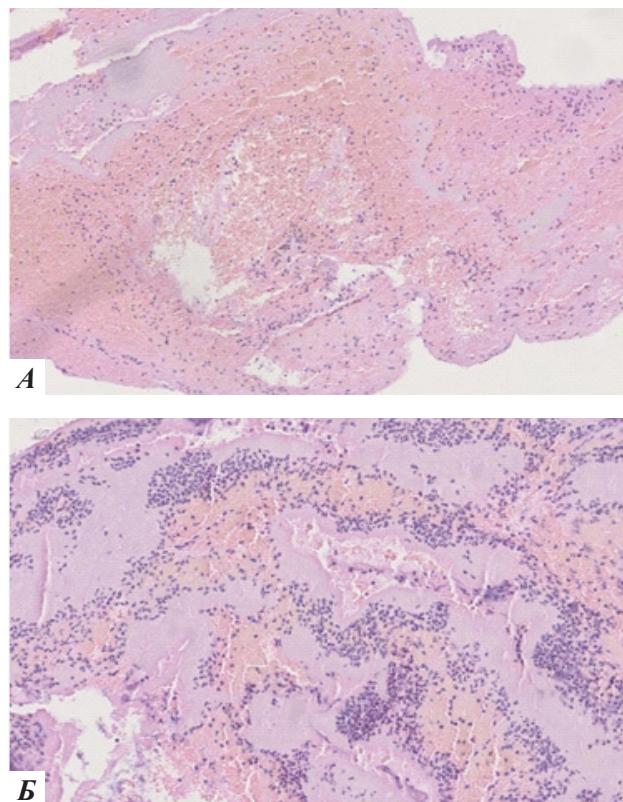
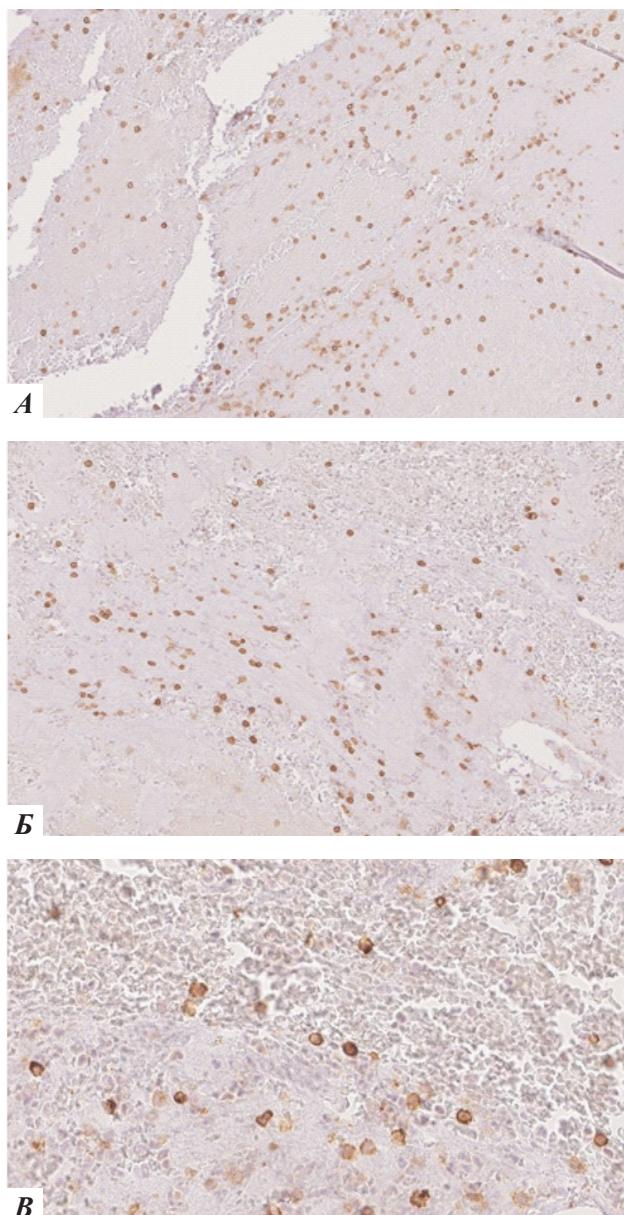


Рис. 1. Микрофотография тромба  
после тромбэкстракции у пациентов с ИБС до 2 лет  
в анамнезе (A) и более 2 лет в анамнезе (B).  
Окрашено гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 200$

Для дальнейшей более точной клеточной идентификации и морфометрии клеточного состава тромба проведенное иммуногистохимическое исследование (ИГХ) с антителами к CD45RA позволило визуализировать лейкоциты, клеточная мембрана которых окрашивалась в ярко-коричневый цвет. Плотность CD45RA+ клеток (лейкоцитов) в единице площади ( $1 \text{ мкм}^2$ ) варьировала в наблюдаемых группах. Отмечалась зависимость от степени зрелости тромба или стадии его организации и длительности заболевания ИБС в анамнезе (рис. 2, табл.).

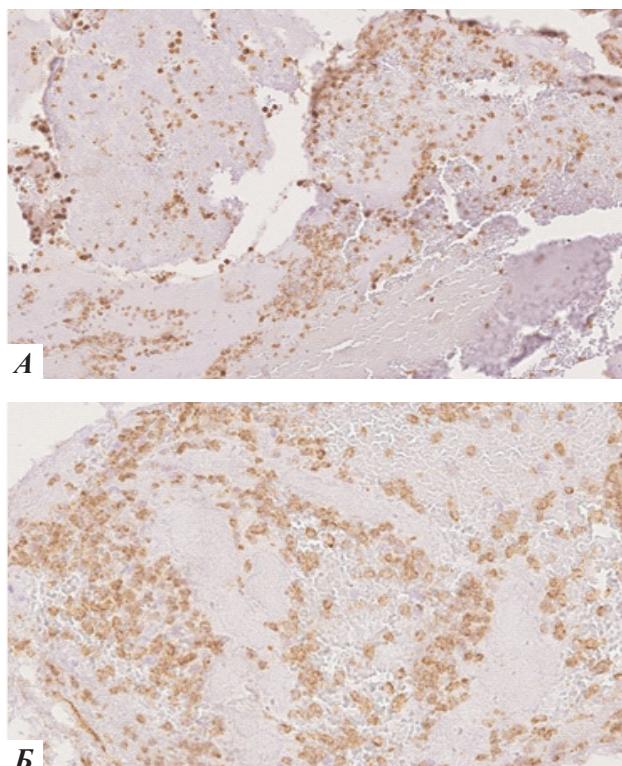


*Рис. 2. Микрофотография тромба после тромбэктомии на 1-е сут. (A), на 3-и сут. (B, B'). ИГХ к CD45RA. Ув.  $\times 200$  (A, B),  $\times 400$  (B). Визуализируемое интенсивное коричневое окрашивание мембранны лейкоцитов свидетельствует о высоком уровне экспрессии CD45RA*

В частности, максимальное количество лейкоцитов в  $1 \text{ мкм}^2$  наблюдалось на 1-е сутки тромбэктомии. Среди лейкоцитов абсолютное большинство приходилось на нейтрофилы,  $(49,20 \pm 0,33)$  в  $1 \text{ мкм}^2$ , для точной идентификации которых применяли ИГХ к миелопероксидазе (МРО). МРО является ферментом, содержащимся в азурофильных гранулах нейтрофилов, который реализует антимикробную активность. Количество лимфоцитов было незначительным и составило  $(12,33 \pm 0,50)$  клеток в поле зрения ( $1 \text{ мкм}^2$ ). Относительно макрофагов, следует отметить их высокую плотность уже на 1-е сутки,  $(57,01 \pm 0,51)$  в  $1 \text{ мкм}^2$ , по данным ИГХ к CD 68 (рис. 3).

Следует отметить высокое содержание в тромбе фибрина, который формирует сеть, содержащую тромбоциты, лейкоциты и эритроциты, и создает первичную структуру тромба, обеспечивая его стабилизацию. От общей площади среза доля фибрина составила 61,20 %. Выявленные морфологические особенности свидетельствуют в пользу начальной стадии организации тромба.

На 3-и сут. тромбэктомии наблюдалось достоверно значимое ( $p \leq 0,05$ ) увеличение в 1,5 раза количества макрофагов по данным ИГХ к CD68 (рис. 3, табл.). Доминирование макрофагов объяснимо не только миграцией моноцитов в тромб и их дифференцировкой в макрофаги, но и высокой резорбционной способностью этих клеток, необходимой на данной стадии организации тромба.



*Рис. 3. Микрофотография тромба после тромбэктомии на 1-е (A) и 3-и (Б) сут. ИГХ к CD 68. Ув.  $\times 200$*

В сравнении с 1-ми сут., на 3-и сут. численность нейтрофилов снижается в 2 раза ( $24,11 \pm 0,12$ ) в  $1 \text{ мкм}^2$ , а количество фибробластов и эндотелиоцитов в поле зрения возрастает в 2,7 раза ( $19,6 \pm 0,4$ ) в  $1 \text{ мкм}^2$ . Количество фиброна имеет тенденцию к снижению. На поздние сутки в тромбе визуализируются новообразованные кровеносные капилляры и коллагеновые волокна. Количество нейтрофилов и макрофагов низкое: ( $21,67 \pm 0,38$ ) и ( $38,33 \pm 0,28$ ) соответственно в  $1 \text{ мкм}^2$ , в поле зрения преобладают фибробlastы и эндотелиоциты ( $36,6 \pm 0,29$ ) в  $1 \text{ мкм}^2$  (см. табл.). Количество

CD45RA+ клеток в тромбе было минимальным и составило ( $98,24 \pm 0,51$ ) клеток в поле зрения (в  $1 \text{ мкм}^2$ ).

Наблюдаемые морфологические изменения свидетельствуют о формировании грануляционной ткани (которая в дальнейшем приведет к формированию рубца), заменяющей тромб и ангиогенез, что в свою очередь подтверждает третью стадию организации тромба.

Полученные данные относительно клеточного компонента тромба дополняют картину динамики тромбоза и могут быть учтены при разработке эффективных методов лечения пациентов с ИБС.

#### Данные морфометрического исследования тромба после эндоваскулярного удаления у пациентов с ИБС

| Период после тромбэктомии | Кол-во Н (МПО)     | Кол-во Мф (CD 68)  | Кол-во Л (CD 45RA) | Кол-во Лф (Г+Э)  | Кол-во Фб и Энд (Г+Э) | Фибрин (S, %) |
|---------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|------------------|-----------------------|---------------|
| 1-е сут.                  | $49,20 \pm 0,33^*$ | $57,01 \pm 0,51^*$ | $196,11 \pm 0,83$  | $12,33 \pm 0,50$ | $7,20 \pm 0,47^*$     | 61,2*         |
| 3-и сут.                  | $24,11 \pm 0,12$   | $85,67 \pm 0,67^*$ | $167,02 \pm 0,54$  | $14,05 \pm 0,56$ | $19,6 \pm 0,4$        | 38,56*        |
| Поздние сут.              | $21,67 \pm 0,38^*$ | $38,33 \pm 0,28^*$ | $98,24 \pm 0,51^*$ | $22,67 \pm 0,33$ | $36,6 \pm 0,29^*$     | 13,34*        |

*Примечание.* Количество нейтрофилов (Н), макрофагов (Мф), лейкоцитов (Л), лимфоцитов (Лф), фибробластов (Фб) и эндотелиоцитов (Энд) подсчитывали в 10 непересекающихся полях зрения (в  $1 \text{ мкм}^2$ ); площадь, занимаемую фибрином от общей площади среза, выражали в % (S). \*  $p \leq 0,05$ .

Подсчет количества нейтрофилов, макрофагов и лейкоцитов проводили на препаратах с ИГХ, в  $1 \text{ мкм}^2$ .

Подсчет количества лимфоцитов, фибробластов и эндотелиоцитов проводили на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, в  $1 \text{ мкм}^2$ , а сами клетки идентифицировали по кариологическим и цитологическим признакам.

Данные, представленные в таблице, сравниваются в пределах своего метода исследования.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, морфологическое и иммуногистохимическое исследование тромбов после тромбэкстракции у пациентов с ИБС позволяет констатировать динамику качественно-количественных показателей его организации. Согласно данным литературы, хроническое повреждение эндотелия сосудов, возникающее из-за атеросклероза и воспаления при длительной ИБС в анамнезе, увеличивает тромбогенность эндотелиоцитов [5, 6]. При этом меньше вырабатываются оксид азота и простациклины, увеличивается экспрессия адгезивных молекул, обнажается субэндотелиальный коллаген и, как следствие, увеличивается не только количество тромбоцитов, но и их адгезия на эндотелии кровеносных сосудов.

Хроническое воспаление при ИБС оказывает разнонаправленное действие на функциональную активность лейкоцитов и макрофагов, являющихся неотъемлемыми структурными компонентами тромба и, как следствие, изменяется их резорбционная и ремоделирующая функция. Клиническими проявлениями таких

изменений у пациентов с длительной ИБС в анамнезе является более медленная организация тромба, что, в свою очередь, может привести к хронической окклюзии сосуда и рецидиву тромбоза [8, 9].

Наблюдаемое максимальное количество лейкоцитов на 1-е сутки, преимущественно за счет нейтрофилов, и максимальный объем площади (61,2 %), занимаемый фибрином, свидетельствуют о ранней стадии организации тромба. Динамичное двукратное снижение нейтрофилов и полуторакратное увеличение количества макрофагов на фоне уменьшения площади, занимаемой фибрином в 1,6 раза на 3-и сут., свидетельствовали об активной резорбции тромба и ремоделировании ткани – промежуточной стадии организации. Уменьшение количества макрофагов (в 2,2 раза) на фоне значительного роста (в 1,9 раза) численности эндотелиоцитов и фибробластов и минимальных показателей площади, занимаемой фибрином (уменьшение в 2,9 раза в сравнении с 3-ми сут.) на поздние сут., свидетельствовало о формировании грануляционной ткани, рубца, ремоделировании сосудистой стенки и активно протекающих процессах ангиогенеза – поздней стадии организации тромба.

Проведенный анализ клеточного состава тромба и выявленные морфологические особенности не противоречат литературным данным и дополняют понимание общих закономерностей изменения количества макрофагов и лейкоцитов в разные стадии организации тромба.

Полученные в данной работе качественно-количественные показатели структурных компонентов тромба на основе морфологических и иммуногистохимических

методов позволили более глубоко проанализировать стадии организации тромба и процессы ремоделирования сосудистой стенки.

Данные о качественно-количественных показателях тромба в разные периоды его формирования вносят значительный вклад в понимание сложных механизмов, лежащих в основе тромбоза. В разработке стратегий по совершенствованию профилактических и терапевтических мероприятий в отношении пациентов с ИБС учет морфологических особенностей тромба является обязательным компонентом.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Вайсман Д.Ш., Енина Е.Н. Показатели смертности от ишемической болезни сердца в Российской Федерации и ряде регионов: особенности динамики и структуры. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(7):3975. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3975.
2. Бичурин Д.Р., Атмайкина О.В., Черепанова О.А. Сердечно-сосудистые заболевания. Региональный аспект. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2023;8(134). doi: 10.23670/IRJ.2023.134.103.
3. Чернявский А.М., Чернявский М.А., Фомичев А.В., Доронин Д.В. Успешная эндоваскулярная тромбоэкстракция из правого предсердия при массивном фиксированном тромбе правых отделов сердца. *Флебология*. 2015;9(3):47–52. doi: 10.17116/flebo20159347-50.
4. Шумаков Д.В., Шехян Г.Г., Зыбин Д.И., Ялымов А.А., Степина Е.В., Попов М.А. Поздние осложнения чрескожных коронарных вмешательств. *Русский медицинский журнал*. 2020;10:25–28. doi: 10.23670/IRJ.2023.14.113.
5. Затолокина М.А., Горбунова М.В., Снимчикова И.А., Плотникова М.О., Ерофеев А.В. Морфологическая характеристика тканей сердечно-сосудистой системы, определяющих критерии диагностики ишемической болезни сердца. *Вестник ВолгГМУ*. 2025;1(22):61–68. doi: 10.19163/19949480-2025-22-1-61-68.
6. Сисакян А.С., Мхитарян А.Г., Саакян В.Г., Kocharyan A.C., Asatryan B.A. Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика аспирированных из сосудов тромбов у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом ST сегмента. *Терапевтический архив*. 2019;91(9):21–25. doi: 10.26442/00403660.2019.09.000199.
7. Хисматуллин Р.Р., Иваева Р.А., Абдуллаева Ш., Шакирова А.З., Хузин Ф.Ф., Киясов А.П. и др. Патоморфологические проявления воспалительного микротромбоза при COVID-19. *Казанский медицинский журнал*. 2022;103(4):575–586. doi: 10.17816/KMJ2022-575.
8. Rawish E., Nording H., Münte T., Langer H.F. Platelets as mediators of euroinflammation and thrombosis. *Frontiers in Immunology*. 2020;11. doi: 10.3389/FIMMU.2020.548631.
9. Nardia A.C., Coy-Canguça A., Saitoa A., Florioa M., Martia G., Degasperia G. et al. Orsib. Immunothrombosis and its underlying biological mechanisms. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*. 2024;46(1):49–57. doi: 10.1016/j.htct.2023.05.008.

### REFERENCES

1. Vaisman D.Sh., Enina E.N. Mortality rates from coronary heart disease in the Russian Federation and a number of regions: dynamics and structure features. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* = *Cardiovascular Therapy And Prevention*. 2024;23(7):3975. (In Russ.) doi: 10.15829/1728-8800-2024-3975.
2. Bichurin D.R., Atmaikina O.V., Cherepanova O.A. Cardiovascular diseases. The regional aspect. *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal* = *International Research Journal*. 2023;8(134). (In Russ.) doi: 10.23670/IRJ.2023.134.103.
3. Chernyavsky A.M., Chernyavsky M.A., Fomichev A.V., Doronin D.V. Successful endovascular thromboextraction from the right atrium with a massive fixed thrombus of the right heart. *Flebologiya* = *Journal of Venous Disorders*. 2015;9(3):47–52. (In Russ.) doi: 10.17116/flebo20159347-50.
4. Shumakov D.V., Shekhyan G.G., Zybin D.I., Yalymov A.A., Stepina E.V., Popov M.A. Late complications of percutaneous coronary interventions. *Russkii meditsinskii zhurnal* = *Russian Medical Journal*. 2020;10:25–28. (In Russ.) doi: 10.23670/IRJ.2023.14.113.
5. Zatolokina M.A., Gorbunova M.V., Snimshchikova I.A., Plotnikova M.O., Erofeev A.V. Morphological characteristics of the tissues of the cardiovascular system that determine the criteria for the diagnosis of coronary heart disease. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* = *Journal of Volgograd State Medical University*. 2025;1(22):61–68. (In Russ.) doi: 10.19163/19949480-2025-22-1-61-68.
6. Sisakyan A.S., Mkhitarian A.G., Sahakyan V.G., Kocharyan A.S., Asatryan B.A. Morphological and immunohistochemical characteristics of blood clots aspirated from vessels in patients with ST segment elevation myocardial infarction. *Terapevticheskii arkhiv* = *Therapeutic Archive*. 2019;91(9):21–25. (In Russ.) doi: 10.26442/00403660.2019.09.000199.
7. Khismatullin R.R., Ivaeva R.A., Abdullayeva Sh., Shakirova A.Z., Khuzin F.F., Kiyasov A.P. et al. Pathomorphological manifestations of inflammatory microthrombosis in COVID-19. *Kazanskii meditsinskii zhurnal* = *Kazan Medical Journal*. 2022;103(4):575–586. (In Russ.) doi: 10.17816/KMJ2022-575.
8. Rawish E., Nording H., Münte T., Langer H.F. Platelets as mediators of euroinflammation and thrombosis. *Frontiers in Immunology*. 2020;11. doi: 10.3389/FIMMU.2020.548631.
9. Nardia A.C., Coy-Canguça A., Saitoa A., Florioa M., Martia G., Degasperia G. et al. Orsib. Immunothrombosis and its underlying biological mechanisms. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*. 2024;46(1):49–57. doi: 10.1016/j.htct.2023.05.008.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

#### Информация об авторах

Мария Алексеевна Затолокина – доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, Курский государственный медицинский университет; заведующая кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, Медицинский институт, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия; [marika1212@mail.ru](mailto:marika1212@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-9553-1597>

Марина Вячеславовна Горбунова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, Медицинский институт, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия; [gorbynovamv@ya.ru](mailto:gorbynovamv@ya.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5808-7047>

Ирина Анатольевна Снимщикова – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории новых медицинских технологий, заведующая кафедрой иммунологии и специализированных клинических дисциплин, директор, Медицинский институт, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия; [snimshikova@mail.ru](mailto:snimshikova@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4258-963X>

Мария Олеговна Ревякина – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной, трансляционной и цифровой кардиоиммунологии, старший научный сотрудник лаборатории новых медицинских технологий, доцент кафедры иммунологии и специализированных клинических дисциплин, Медицинский институт, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия; [revyakina\\_masha@mail.ru](mailto:revyakina_masha@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-1593-5290>

Анатолий Валерьевич Ерофеев – студент 4-го курса лечебного факультета, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; [erofeev.erofeevtolik@yandex.ru](mailto:erofeev.erofeevtolik@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0003-0593-9087>

Анна Владимировна Коньшина – кандидат биологических наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и смежных дисциплин, начальник управления по образовательной деятельности, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова, Москва, Россия; [Astro.cito@ya.ru](mailto:Astro.cito@ya.ru), <https://orcid.org/0009-0000-0353-0849>

Габиб Назим Садыгов – студент лечебного факультета 5-го курса, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; [gabibsadygov97@gmail.com](mailto:gabibsadygov97@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-5267-0503>

Иван Андреевич Рыженков – студент лечебного факультета 5-го курса, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; [ivan.ryzhenkov.03@inbox.ru](mailto:ivan.ryzhenkov.03@inbox.ru), <https://orcid.org/0000-0002-8217-9176>

Дмитрий Алексеевич Филиппских – студент лечебного факультета 5-го курса, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; [FilipskikhDmitry@yandex.ru](mailto:FilipskikhDmitry@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0004-0845-4821>

Статья поступила в редакцию 16.10.2025; одобрена после рецензирования 17.11.2025; принята к публикации 18.11.2025.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.  
Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

#### Information about the authors

Maria A. Zatolokina – MD, Professor of the Department of Histology, Embryology and Cytology, Kursk State Medical University; Head of the Department of Histology, Cytology, and Embryology, Medical Institute, I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia; [marika1212@mail.ru](mailto:marika1212@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-9553-1597>

Marina V. Gorbunova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Histology, Cytology and Embryology, Medical Institute, I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia; [gorbynovamv@ya.ru](mailto:gorbynovamv@ya.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5808-7047>

Irina A. Snimshchikova – MD, Professor, Leading Researcher at the Laboratory of New Medical Technologies, Head of the Department of Immunology and Specialized Clinical Disciplines, Director, Medical Institute, I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia; [snimshikova@mail.ru](mailto:snimshikova@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4258-963X>

Mariia O. Reviakina – PhD, Leading Researcher at the Laboratory of Molecular, Translational and Digital Cardioimmunology, Senior Researcher at the Laboratory of New Medical Technologies, Associate Professor at the Department of Immunology and Specialized Clinical Disciplines, Medical Institute, I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia; [revyakina\\_masha@mail.ru](mailto:revyakina_masha@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-1593-5290>

Anatoly V. Erofeev – 4th year student of the Faculty of Medicine, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; [erofeev.erofeevtolik@yandex.ru](mailto:erofeev.erofeevtolik@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0003-0593-9087>

Anna V. Konshina – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Related Disciplines, Head of the Department for Educational Activities, N.N. Priorov National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics, Moscow, Russia; [Astro.cito@ya.ru](mailto:Astro.cito@ya.ru), <https://orcid.org/0009-0000-0353-0849>

Gabib N. Sadygov – 5th year student of the Faculty of Medicine, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; [gabibsadygov97@gmail.com](mailto:gabibsadygov97@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-5267-0503>

Ivan A. Ryzhenkov – 5th year student of the Faculty of Medicine, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; [ivan.ryzhenkov.03@inbox.ru](mailto:ivan.ryzhenkov.03@inbox.ru), <https://orcid.org/0000-0002-8217-9176>

Dmitry A. Filipskikh – 5th year student of the Faculty of Medicine, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; [FilipskikhDmitry@yandex.ru](mailto:FilipskikhDmitry@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0004-0845-4821>

The article was submitted 16.10.2025; approved after reviewing 17.11.2025; accepted for publication 18.11.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 617.3+616-089.23

doi: <https://doi.org//10.19163/1994-9480-2025-22-4-165-172>

**Пилотное исследование эффективности применения способа биологической стимуляции ремоделирования костного блока трансплантата при операции Бристоу – Латарже**

**А.С. Трегубов , Д.А. Маланин, И.А. Сучилин, А.Л. Жуликов, М.В. Демещенко**

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

**Аннотация.** Введение. Рецидивирующий передний вывих плеча является распространенным последствием травматических повреждений, сопровождающихся нарушением анатомической целостности передненижнего отдела суставной впадины лопатки. Одним из наиболее результативных методов хирургического лечения данной патологии считается операция Бристоу – Латарже, позволяющая восстановить стабильность плечевого сустава путем транспозиции клововидного отростка. Однако даже при корректном выполнении вмешательства у значительной части пациентов развивается резорбция костного блока трансплантата, что может снижать прочность переднего костного барьера и повышать риск рецидива нестабильности. В связи с этим возрастает интерес к биологическим методам усиления остеоинтеграции, в том числе к применению аутологичного сгустка аспириата костного мозга (ACAKM), содержащего мезенхимальные стромальные клетки и остеоиндуktивные факторы. Цель работы. Проанализировать влияние использования ACAKM на процессы ремоделирования костного блока после операции Бристоу – Латарже и сравнить показатели плотности и объема трансплантата с классической техникой вмешательства. Методика исследования. Проведено проспективное исследование с участием 22 пациентов с рецидивирующим передним вывихом плеча. Пациенты были разделены на основную группу ( $n = 11$ ), где применяли ACAKM, и группу сравнения ( $n = 11$ ). Зabor аспириата осуществляли из крыла подвздошной кости с последующим формированием сгустка, фиксируемого на поверхности трансплантата. Контрольные КТ-исследования выполняли через 2 дня, 2 и 6 мес. после операции. Анализировали среднюю плотность трансплантата в единицах Хаунсфилда (HU) на трех уровнях, а также объем костного блока по 3D-реконструкции. Результаты. В основной группе отмечено более медленное снижение плотности костной ткани и меньшее уменьшение объема трансплантата. Через 6 мес. объем костного блока сохранялся на уровне  $(1,23 \pm 0,11)$  см<sup>3</sup>, тогда как в группе сравнения уменьшался почти вдвое –  $(0,74 \pm 0,25)$  см<sup>3</sup>. Плотность над и между винтами снижалась менее выраженно, что свидетельствует о более активном ремоделировании и лучшей остеоинтеграции. Использование ACAKM не приводило к возникновению дополнительных осложнений и не увеличивало продолжительность операции. Заключение. Применение ACAKM способствует улучшению остеоинтеграции костного блока и снижает выраженность его резорбции после операции Бристоу – Латарже. Методика является технически выполнимой, безопасной и может значительно повысить надежность реконструкции переднего отдела гленоида. Необходимы дальнейшие рандомизированные исследования для подтверждения эффективности данного биологического подхода и определения его места в стандартах хирургического лечения нестабильности плечевого сустава.

**Ключевые слова:** рецидивирующий вывих плеча, нестабильность плечевого сустава, аутологичный аспират костного мозга, гленоид, Бристоу – Латарже

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org//10.19163/1994-9480-2025-22-4-165-172>

**A pilot study of the effectiveness of the biological stimulation of bone block remodeling in the Bristow – Latarge operation**

**A.S. Tregubov , D.A. Malanin, I.A. Suchilin, A.L. Zhulikov, M.V. Demeshchenko**

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

**Abstract.** **Introduction:** Recurrent anterior shoulder dislocation is a common consequence of traumatic injuries associated with structural defects of the anteroinferior glenoid. The Bristow – Latarjet procedure remains one of the most effective surgical techniques for restoring glenohumeral stability by transferring the coracoid process to reconstruct the anterior bony buttress. However, postoperative resorption of the coracoid bone graft occurs in a substantial proportion of patients even when the procedure is performed correctly. This process may compromise the stability of the shoulder joint and increase the risk of recurrent instability. Consequently, biological methods aimed at enhancing osteointegration have gained growing attention, particularly the use of autologous bone marrow aspirate clot (BMAC), which contains mesenchymal stromal cells and osteoinductive factors capable of supporting bone healing. **The aim of the study:** To assess the effect of BMAC application on the remodeling of the bone graft following the Bristow – Latarjet procedure and to compare postoperative changes in bone density and graft volume with the classical surgical technique. **Materials and methods:** A prospective study included 22 patients with recurrent anterior shoulder dislocation. The patients were divided into two equal groups: the main group ( $n = 11$ ), in which BMAC was applied to the graft surface, and the comparison group ( $n = 11$ ), who underwent the conventional procedure. Bone marrow aspirate was harvested from the iliac crest and converted into a coagulated clot fixed onto the graft. Multislice computed

tomography was performed at 2 days, 2 months, and 6 months postoperatively. Bone mineral density (HU) was measured at three anatomical levels, and graft volume was assessed via 3D reconstruction. **Results:** The main group demonstrated a slower decline in bone density and significantly reduced graft resorption. At 6 months, the graft volume remained at  $(1.23 \pm 0.11)$  cm<sup>3</sup>, compared with a nearly twofold reduction in the comparison group –  $(0.74 \pm 0.25)$  cm<sup>3</sup>. Bone density above and between the screws decreased less markedly in the BMAC group, suggesting enhanced osteointegration and more active remodeling. The use of BMAC did not increase surgical duration, technical complexity, or complication rates. **Conclusion:** The application of BMAC improves the biological environment for graft osteointegration and reduces the degree of graft resorption after the Bristow – Latarjet procedure. This technique is safe, technically feasible, and may significantly enhance the reliability of anterior glenoid reconstruction. Further randomized clinical studies are required to confirm these findings and determine the role of BMAC in standard treatment protocols for anterior shoulder instability.

**Keywords:** recurrent shoulder dislocation, shoulder instability, bone marrow aspirate, glenoid, Bristow – Latarjet

Передний вывих плеча – одна из наиболее частых травматических патологий плечевого сустава, обусловленная бытовыми или спортивными повреждениями, с распространностью от 2 до 8 %, преимущественно встречается у мужчин молодого и среднего возраста, ведущих активный образ жизни [1]. После консервативной терапии рецидивы вывиха отмечают в 26–100 % случаев, что существенно ограничивает физическую активность и снижает качество повседневной жизни пациентов [2, 3, 4]. Хирургическое вмешательство доказало свою эффективность в снижении частоты повторных вывихов [5, 6].

При рецидивирующем переднем вывихе плеча с дефектом суставной впадины оптимальным оперативным подходом считается операция Бристоу – Латарже – трансфер клововидного отростка лопатки на передненижний край ее суставного отростка. Данный способ демонстрирует хорошие отдаленные результаты и низкий риск повторных вывихов [7, 8, 9]. Вместе с тем осложнения после вмешательства регистрируют в 15–30 % случаев [10, 11, 12], и наибольшее клиническое значение представляют изменения костного блока трансплантата, которые могут способствовать рецидивам нестабильности [13, 14, 15].

Вопрос влияния послеоперационной резорбции кости трансплантата на исходы лечения остается дискуссионным: одни исследователи утверждают, что она не связывается на функциональном статусе пациента, другие же связывают с ней повышенный риск рецидива вывиха и дальнейшее развитие дегенеративных изменений в суставе с обнажением фиксаторов [16, 17, 18, 19, 20].

В отсутствие четко разработанных профилактических и терапевтических мер при выраженной резорбции костного блока единственным вариантом остается ревизионная операция, которая характеризуется повышенной технической сложностью и риском новых послеоперационных осложнений [21].

Среди биологических методов стимуляции ремоделирования костного блока трансплантата при выполнении операции Бристоу – Латарже наибольшее внимание уделяется использованию аутологичной костной стружки, остеоиндуктивных факторов и обогащенной тромбоцитами плазмы (PRP). Применение костной крошки в зоне контакта направлено на активацию остеогенеза, однако сопряжено с дополнительной травматизацией донорского участка [22]. Использование остеоиндуктивных

агентов, таких как костные морфогенетические белки (BMP) или коллагеновые матрицы, демонстрирует хорошую эффективность, но ограничивается высокой стоимостью, риском гетеротопической оссификации и потенциальным формированием атипичных клеток [23]. Введение PRP с целью ускорения регенеративных процессов также представляется перспективным подходом, однако его клиническое применение ограничено из-за отсутствия стандартизованных протоколов и значительной вариабельности получаемых результатов [24].

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценка результатов нового способа биологической стимуляции ремоделирования костного блока трансплантата при операции Бристоу – Латарже путем применения аутологичного сгустка аспириата костного мозга.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для проспективного исследования послужили данные компьютерной томографии 22 пациентов с посттравматическим рецидивирующим передним вывихом плеча, находившихся под наблюдением в травматолого-ортопедическом отделении ГУЗ «Клиническая больница № 12» г. Волгограда в период с 2023 по 2025 г.

В исследование были включены две группы пациентов, перенесших операцию Бристоу – Латарже. В основной группе операцию выполняли с применением ортобиотика – аутологичного сгустка аспириата костного мозга (ACAKM), в группе сравнения использовалась классическая техника операции (без ACAKM). Демографические и клинические характеристики пациентов представлены в табл. 1. В основной группе наблюдались 11 пациентов (7 мужчин и 4 женщины) со средним возрастом  $(35,3 \pm 15,2)$  года. Группа сравнения также включала 11 пациентов (9 мужчин и 2 женщины), средний возраст которых составил  $(29,3 \pm 8,8)$  года. Распределение по доминирующей руке в обеих группах было однородным. По результатам оценки гипермобильности суставов по шкале Beighton в основной группе последняя была выявлена у одного пациента (9 %), тогда как в группе сравнения такие случаи документировались. Уровень физической активности большинства пациентов обеих групп характеризовался как средний: 64 % – в основной и 73 % – в группе сравнения. При этом в группе сравнения было больше пациентов с низкой физической

активностью (18 %) по сравнению с основной группой (9 %). В обеих группах по одному пациенту (9 %), которые занимались контактными или бросковыми видами спорта.

Таблица 1

**Демографические и клинические характеристики пациентов**

| Параметр                                      | Основная группа (n = 11) | Группа сравнения (n = 11) |
|-----------------------------------------------|--------------------------|---------------------------|
| Мужчины                                       | 7                        | 9                         |
| Женщины                                       | 4                        | 2                         |
| Средний возраст, лет                          | 35,3 ± 15,2              | 29,3 ± 8,8                |
| Доминирующая рука, n (%)                      | 11 (100)                 | 11 (100)                  |
| Гипермобильность по шкале Beighton, n (%)     | 1 (9)                    | 0 (0)                     |
| Уровень физической активности, n (%):         |                          |                           |
| - высокий                                     | 3 (27)                   | 1 (9)                     |
| - средний                                     | 7 (64)                   | 8 (73)                    |
| - низкий                                      | 1 (9)                    | 2 (18)                    |
| Контактные/бросковые виды спорта, n (%)       | 1 (9)                    | 1 (9)                     |
| Предоперационная величина дефекта гленоида, % | 18,6 ± 2,8               | 20,7 ± 2,5                |

Всем пациентам в основной группе была выполнена операция mini-open Бристо – Латарже с применением АСАКМ. Забор аспираата осуществляли непосредственно в операционной перед началом основного этапа вмешательства. В области крыла подвздошной кости выполняли пункцию аспирационным троакаром на глубину 40 мм с получением 40 мл костномозгового аспираата (рис. 1–3). После подготовки костного трансплантата сгусток аспираата наносили на его поверхность, которую предполагалось обратить к суставной впадине лопатки, и фиксировали двумя обвивными рассасывающимися лигатурами. Далее, трансплантат фиксировали на передненижнем крае суставного отростка лопатки с помощью одного или двух спонгиозных винтов. В послеоперационном периоде верхнюю конечность иммобилизовали съемным ортезом сроком на 4 недели. Реабилитационные мероприятия с включением упражнений лечебной физической культуры, направленных на восстановление функции плечевого сустава, начинали с 14-го дня после операции.

Компьютерную томографию (КТ) оперированного плечевого сустава проводили на 128-срезовом спиральном томографе Siemens SOMATOM Definition Flash (Германия) с параметрами сканирования 120 kV, 150–200 mA и толщиной среза 0,60 мм. Полученные изображения сохраняли в формате DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) и обрабатывали с использованием программного обеспечения Vida Dicom Viewer (ПО «Видар», Россия).



Рис. 1. Забор аспираата в области крыла подвздошной кости



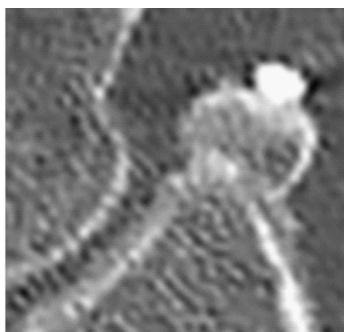
Рис. 2. Сформированный сгусток аспираата



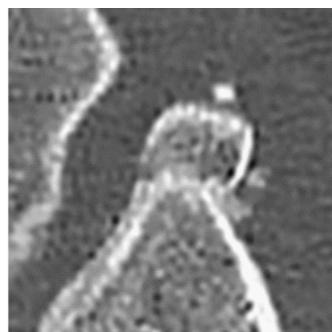
Рис. 3. Сгусток аспираата, фиксированный на поверхности костного блока

В последующем КТ-исследование выполняли через 2 дня, 2 и 6 месяцев после оперативного вмешательства (рис. 4–9). Для количественной оценки структуры костной ткани использовали инструмент «круг» на аксиальных срезах, позволяющий определять среднюю плотность в единицах Хаунсфилда (HU) в пределах выбранной области. Круг располагали таким образом, чтобы одна его половина находилась в проекции

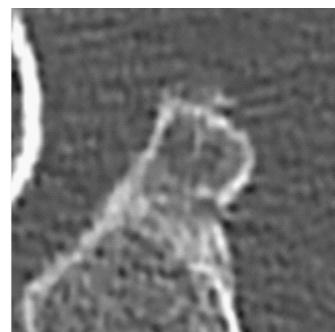
гленоида, а вторая – в зоне трансплантата. Измерения проводили на трёх уровнях: над проксимальным винтом, в межвинтовом пространстве и под дистальным винтом. Для количественной оценки резорбции использовали метод измерения объема костной массы с помощью 3D КТ моделей [25]. Полученные данные подвергали статистической обработке с использованием программы Microsoft Excel.



*Рис. 4. Через 2 дня  
после операции. Основная группа*



*Рис. 5. Через 2 месяца  
после операции. Основная группа*



*Рис. 6. Через 6 месяцев  
после операции. Основная группа*



*Рис. 7. Через 2 дня  
после операции. Группа сравнения*



*Рис. 8. Через 2 месяца  
после операции. Группа сравнения*



*Рис. 9. Через 6 месяцев  
после операции. Группа сравнения*

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным анализа КТ через 2 дня после оперативного вмешательства в основной группе средняя плотность костной ткани в зоне над проксимальным винтом достигала  $(404 \pm 21,3)$  HU, в межвинтовом пространстве –  $(420 \pm 22,4)$  HU, под дистальным винтом –  $(610 \pm 49,1)$  HU (табл. 2). При повторном обследовании через 2 мес. значения плотности составляли  $(360 \pm 28,7)$ ,  $(424 \pm 22,7)$  и  $(613 \pm 13,3)$  HU соответственно. Через 6 мес. после операции отмечалось дальнейшее снижение плотности над проксимальным винтом до  $(324 \pm 17,1)$  HU, между винтами – до  $(400 \pm 31,1)$  HU, под дистальным винтом – до  $(465 \pm 23,2)$  HU.

*Таблица 2*

### Показатели плотности в основной группе, HU

| Зона                          | Период           |                  |                  |
|-------------------------------|------------------|------------------|------------------|
|                               | 2 дня            | 2 мес.           | 6 мес.           |
| Над прокси-<br>мальным винтом | $438,0 \pm 14,3$ | $410,0 \pm 16,6$ | $388,0 \pm 12,4$ |
| Между винтами                 | $480,0 \pm 21,2$ | $444,0 \pm 26,3$ | $397,0 \pm 21,3$ |
| Под дистальным<br>винтом      | $587,0 \pm 28,8$ | $555,0 \pm 28,7$ | $560,0 \pm 22,5$ |

В группе сравнения в зоне над проксимальным винтом значения плотности на вторые сутки после

операции составляли  $(424 \pm 24,3)$  HU,  $(320 \pm 28,7)$  HU через 2 мес. и  $(276 \pm 22,1)$  HU через 6 мес. (табл. 3). Между винтами плотность на вторые сутки после операции достигала  $(460 \pm 23,4)$  HU, через 2 мес.  $(424 \pm 36,2)$  HU и через 6 мес.  $(387 \pm 31,1)$  HU. В области под дистальным винтом на 2-й день плотность составляла  $(566 \pm 35,4)$  HU, через 2 мес.  $(577 \pm 33,4)$  HU, а через 6 мес.  $(540 \pm 43,2)$  HU.

*Таблица 3*

### Показатели плотности в группе сравнения, HU

| Зона                          | Период           |                  |                  |
|-------------------------------|------------------|------------------|------------------|
|                               | 2 дня            | 2 мес.           | 6 мес.           |
| Над прокси-<br>мальным винтом | $424,0 \pm 24,3$ | $320,0 \pm 28,7$ | $276,0 \pm 22,1$ |
| Между винтами                 | $460,0 \pm 23,4$ | $424,0 \pm 36,2$ | $387,0 \pm 31,1$ |
| Под дистальным<br>винтом      | $566,0 \pm 35,4$ | $577,0 \pm 33,4$ | $540,0 \pm 43,2$ |

Согласно методике, описанной Haeni D. и соавт., в основной группе объем костного блока на вторые сутки после операции составлял  $(1,8 \pm 0,09)$  см<sup>3</sup>, через 2 мес.  $(1,55 \pm 0,19)$  см<sup>3</sup>, а через 6 мес.  $(1,23 \pm 0,11)$  см<sup>3</sup>. В группе сравнения объемные показатели были следующими:  $(1,8 \pm 0,08)$  см<sup>3</sup> на вторые сутки,  $(1,48 \pm 0,14)$  см<sup>3</sup> через 2 мес. и  $(0,74 \pm 0,25)$  см<sup>3</sup> через 6 мес. (табл. 4).

Таблица 4  
Объем костного блока в группах, см<sup>3</sup>

| Группы           | Период      |             |             |
|------------------|-------------|-------------|-------------|
|                  | 2 дня       | 2 мес.      | 6 мес.      |
| Основная группа  | 1,80 ± 0,09 | 1,55 ± 0,19 | 1,23 ± 0,11 |
| Группа сравнения | 1,80 ± 0,08 | 1,48 ± 0,14 | 0,74 ± 0,25 |

Для оптимизации сращения костного блока трансплантата при операции Бристоу – Латарже в последние годы предложен ряд технических и биологических приемов, направленных на улучшение остеоинтеграции и снижение риска резорбции трансплантата. Одним из ключевых факторов является использование малоинвазивной хирургической техники, позволяющей максимально сохранить сосудистые структуры, питающие костный блок, что положительно влияет на его жизнеспособность в послеоперационном периоде [26]. Важным компонентом подготовки трансплантата является декортикация его поверхности, которая увеличивает площадь контакта с реципиентной площадкой и стимулирует костное сращение. Сохранение анатомической вогнутой формы трансплантата, а также создание соответствующей по геометрии площадки на переднем крае гленоида обеспечивают плотное прилегание и стабильную фиксацию блока [27]. Методы стимуляции регенерации включают выполнение микропереломов или микротуннелизации на реципиентной поверхности гленоида для повышения остеоиндуктивного потенциала [28]. С точки зрения фиксации трансплантата активно обсуждается применение подвешивающих пуговчатых систем, обеспечивающих стабильность при минимальной инвазии, а также фиксация одним винтом при условии точного позиционирования блока [29]. Артроскопический контроль во время вмешательства позволяет визуально оценить расположение и степень контакта костного блока с гленоидом, обеспечивая точность его установки [30]. В завершение наложение швов на капсулу ограничивает контакт синовиальной жидкости, содержащей различные энзимы, способные инициировать лизис костной ткани трансплантата [31]. Предполагается, что совокупное применение перечисленных техник позволяет улучшить остеоинтеграцию трансплантата и минимизировать риск послеоперационных осложнений [13].

Благодаря своему составу аспират костного мозга и его концентрат (BMA/BMAC) обладают остеогенными и остеоиндуктивными свойствами и могут представлять интерес с позиции усиления репаративного остеогенеза. Систематический обзор литературы, проведенный в 2016 г. и включивший 35 исследований, представил интересные данные по заживлению дефектов критических размеров длинных костей у различных

животных моделей: крыс, мышей, коз, кроликов, собак, овец и свиней [32]. В исследовании были выделены две группы: первая – с применением только BMAC или без него (контроль), вторая – с применением BMAC в сочетании с остеокондуктивными матрицами. Результаты показали, что в 100 % работ были получены более выраженные признаки сращения при рентгенографическом контроле, в 81 % – отмечено увеличение костной массы при микрокомпьютерной томографии, в 90 % – усиление остеогенеза по данным гистологических и морфометрических исследований. Авторы пришли к выводу, что использование BMA/BMAC оказывает выраженное положительное влияние на восстановление костной ткани и эти продукты могут эффективно применяться в клинической практике для стимуляции остеоинтеграции.

Connolly J.F. и соавт. (1995) исследовали эффективность применения аспираата костного мозга при лечении несращений диафизарных переломов большеберцовой кости, возникших после применения различных методов фиксации: гипсовой повязки, погружного или наружного остеосинтеза [33]. В большинстве случаев переломы были открытymi и осложнялись инфекцией после первичного хирургического вмешательства. Аспират костного мозга вводился чрескожно, в среднем через 14,3 мес. после травмы. В половине случаев данная процедура сочеталась с внутренним остеосинтезом. Полученные результаты показали высокий процент успеха: сращение переломов наблюдалось в 90 % случаев.

Hernigou P. и соавт. (2006) провели исследование, включившее 60 пациентов с несращением диафизарных переломов большеберцовой кости, из которых 52 % имели локализацию в средней трети, а 80 % – открытые переломы [34]. Первичное лечение включало наружную фиксацию и/или иммобилизацию гипсовой повязкой. Через 8 мес. после травмы пациентам чрескожно вводили 20 мл концентрата аспираата костного мозга (BMAC) в межтломковую щель и вокруг отломков с помощью троакара. В результате сращение было достигнуто у 88 % пациентов без необходимости в дополнительных хирургических вмешательствах.

В исследовании Braly N. и соавт. (2013) были рассмотрены 11 случаев асептического атрофического несращения в области дистального метадиафиза большеберцовой кости, возникавших после проведенного накостного остеосинтеза или фиксации винтами [35]. Через 8 мес. после травмы всем пациентам проводилось чрескожное введение аспираата костного мозга. В результате сращение было достигнуто у 82 % пациентов без необходимости в дополнительных хирургических вмешательствах.

Наряду с использованием аспираата или концентраты костного мозга при несросшихся переломах различных локализаций последними дополняли аллогенные костные трансплантаты при замещении дефектов

или стимулировали перестройку дистракционных регенераторов костей в аппаратах внешней фиксации [36].

В нашем исследовании анализ результатов послеоперационных КТ изображений говорит о том, что плотность костной ткани трансплантата и объем костного блока трансплантата в группе с использованием АСАКМ были больше, чем в контрольной группе (без использования АСАКМ) в среднесрочный период. Полученные предварительные результаты подтвердили гипотезу – использование аспирирата уменьшает выраженную резорбцию костного блока и может стимулировать процессы ремоделирования в послеоперационном периоде, особенно в рамках техники Бристоу–Латарже. Важно подчеркнуть, что внедрение данного биологического материала не усложняет выполнение малоинвазивной mini-open техники, сохраняя преимущества прямой визуализации и точного позиционирования трансплантата.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение ортобиотика, представляющего собой сгусток аспирирата костного мозга, помещенный между трансплантатом и реципиентной площадкой гленоида, способствует улучшению контактного взаимодействия между костными поверхностями, что, по-видимому, усиливает остеointеграцию трансплантата. Несмотря на полученные обнадеживающие результаты, потенциал биологической стимуляции сращения и перестройки костного блока с использованием аспирирата костного мозга требует дальнейшего изучения в рандомизированных клинических исследованиях с участием сравнимых групп пациентов, что позволит объективизировать эффективность данного подхода и обосновать его внедрение в стандарт клинической практики.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Dugas J.R., Crozier M.W. Traumatic anterior instability: Treatment options for initial instability. *Sports Medicine and Arthroscopy Review*. 2018;26(3):95–101. doi: 10.1097/JSA.0000000000000203.
2. Leroux T., Ogilvie-Harris D., Veillette C., Chahal J., Dwyer T., Khoshbin A. et al. The epidemiology of primary anterior shoulder dislocations in patients aged 10 to 16 years. *The American journal of sports medicine*. 2015;43(9):2111–2117. doi: 10.1177/0363546515591996.
3. Olds M., Ellis R., Parmar P., Kersten P. The immediate and subsequent impact of a first-time traumatic anterior shoulder dislocation in people aged 16–40: Results from a national cohort study. *Shoulder & elbow*. 2021;13(2):223–232. doi: 10.1177/1758573220921484.
4. Roberts S. B., Beattie N., McNiven N.D., Robinson C.M. The natural history of primary anterior dislocation of the glenohumeral joint in adolescence. *The bone & joint journal*. 2015;97-B(4):520–526. doi: 10.1302/0301-620X.97B4.34989.
5. Bottoni C.R., Wilckens J.H., DeBerardino T.M., D'Alleyrand J.C., Rooney R.C., Harpstrite J.K. et al. A prospective, randomized evaluation of arthroscopic stabilization versus nonoperative treatment in patients with acute, traumatic, first-time shoulder dislocations. *The American journal of sports medicine*. 2002;30(4):576–580. doi: 10.1177/03635465020300041801.
6. Jakobsen B.W., Johannsen H.V., Suder P., Søbjerg J.O. Primary repair versus conservative treatment of first-time traumatic anterior dislocation of the shoulder: a randomized study with 10-year follow-up. *Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*. 2007;23(2):118–123. doi: 10.1016/j.arthro.2006.11.004.
7. Hurley E.T., Jamal M.S., Ali Z.S., Montgomery C., Pauzenberger L., Mullett H. Long-term outcomes of the Latarjet procedure for anterior shoulder instability: a systematic review of studies at 10-year follow-up. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2019;28(2):e33–e39. doi: 10.1016/j.jse.2018.08.028.
8. Chillemi C., Guerrisi M., Paglialunga C., Salate Santone F., Osimani M. Latarjet procedure for anterior shoulder instability: a 24-year follow-up study. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*. 2021;141(2):189–196. doi: 10.1007/s00402-020-03426-2.
9. Giles J.W., Degen R.M., Johnson J.A., Athwal G.S. The Bristow and Latarjet procedures: why these techniques should not be considered synonymous. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*. 2014;96(16):1340–1348. doi: 10.2106/JBJS.M.00627.
10. Tanaka M., Hanai H., Kotani Y., Kuratani K., Nakai H., Kinoshita S. et al. Open Bristow Versus Open Latarjet for Anterior Shoulder Instability in Rugby Players: Radiological and Clinical Outcomes. *Orthopaedic journal of sports medicine*. 2022;10(5):23259671221095094. doi: 10.1177/23259671221095094.
11. Griesser M.J., Harris J.D., McCoy B.W., Hussain W.M., Jones M.H., Bishop J.Y. et al. Complications and re-operations after Bristow-Latarjet shoulder stabilization: a systematic review. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2013;22(2):286–292. doi: 10.1016/j.jse.2012.09.009.
12. Longo U.G., Loppini M., Rizzello G., Ciuffreda M., Maffulli N., Denaro V. Latarjet, Bristow, and Eden-Hybinette procedures for anterior shoulder dislocation: systematic review and quantitative synthesis of the literature. *Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*. 2014; 30(9):1184–1211. doi: 10.1016/j.arthro.2014.04.005.
13. Butt U., Charalambous C.P. Complications associated with open coracoid transfer procedures for shoulder instability. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2012;21(8):1110–1119. doi: 10.1016/j.jse.2012.02.008.
14. Hendy B.A., Padegimas E.M., Kane L., Harper T., Abboud J.A., Lazarus M.D. et al. Early postoperative complications after Latarjet procedure: a single-institution

- experience over 10 years. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2021;30(6):e300–e308. doi: 10.1016/j.jse.2020.09.002.
15. Kordasiewicz B., Małachowski K., Kiciński M., Chaberek S., Boszczyk A., Marczak D., Pomianowski S. Intraoperative graft-related complications are a risk factor for recurrence in arthroscopic Latarjet stabilisation. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy: official journal of the ESSKA*. 2019;27(10):3230–3239. doi: 10.1007/s00167-019-05400-x.
  16. Cohen M., Zaluski A.D., Siqueira G.S.L., Amaral M.V.G., Monteiro M.T., Filho G.R.M. Risk factors for coracoid graft osteolysis after the open latarjet procedure. *Revista brasileira de ortopedia*. 2020;55(5):585–590. doi: 10.1055/s-0039-1698799.
  17. Kee Y.M., Kim J.Y., Kim H.J., Sinha S., Rhee Y.G. Fate of coracoid grafts after the Latarjet procedure: will be analogous to the original glenoid by remodelling. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy: official journal of the ESSKA*. 2018;26(3):926–932. doi: 10.1007/s00167-017-4808-zz.
  18. Kordasiewicz B., Kiciński M., Małachowski K., Wieczorek J., Chaberek S., Pomianowski S. Comparative study of open and arthroscopic coracoid transfer for shoulder anterior instability (Latarjet)-computed tomography evaluation at a short term follow-up. Part II. *International orthopaedics*. 2018;42(5):1119–1128. doi: 10.1007/s00264-017-3739-o.
  19. Zhu Y.M., Jiang C.Y., Lu Y., Li F.L., Wu G. Coracoid bone graft resorption after Latarjet procedure is underestimated: a new classification system and a clinical review with computed tomography evaluation. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2015;24(11):1782–1788. doi: 10.1016/j.jse.2015.05.03920.
  20. Di Giacomo G., Costantini A., de Gasperis N., De Vita A., Lin B.K., Francone M. et al. Coracoid graft osteolysis after the Latarjet procedure for anteroinferior shoulder instability: a computed tomography scan study of twenty-six patients. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2011;20(6):989–995. doi: 10.1016/j.jse.2010.11.016.
  21. Jegatheesan V., Patel D., Lu V., Domos P. Outcomes of primary Latarjet vs. revision Latarjet after prior surgery for anterior shoulder instability: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2023;32(12):2599–2612. doi: 10.1016/j.jse.2023.07.002.
  22. Myeroff C., Archdeacon M. Autogenous bone graft: donor sites and techniques. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 2011;93(23):2227–2236. doi: 10.2106/JBJS.J.01513.
  23. Wei F., Zhou Y., Wang J., Liu C., Xiao Y. The Immunomodulatory Role of BMP-2 on Macrophages to Accelerate Osteogenesis. *Tissue Engineering, Part A*. 2018; 24(7–8):584–594. doi: 10.1089/ten.TEA.2017.0232.
  24. Sanchez A., Ferrari M.B., Akamefula R.A., Frank R.M., Sanchez G., Provencher M.T. Anatomical Glenoid Reconstruction Using Fresh Osteochondral Distal Tibia Allograft After Failed Latarjet Procedure. *Arthroscopy techniques*. 2017; 6(2):e477–e482. doi: 10.1016/j.eats.2016.11.003.
  25. Haeni D. L., Opsomer G., Sood A., Munji J., Sanchez M., Villain B. et al. Three-dimensional volume measurement of coracoid graft osteolysis after arthroscopic Latarjet procedure. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2017;26(3):484–489. doi: 10.1016/j.jse.2016.08.007.
  26. Deng Z., Liang D., Zhu W., Liu H., Xu J., Peng L. et al. A pilot study of blood supply of the coracoid process and the coracoid bone graft after Latarjet osteotomy. *Bioscience reports*. 2019;39(11):BSR20190929. doi: 10.1042/BSR20190929.
  27. Selvaraj M.K., Das T.K., Martin N.J., Sundar M.S., Rajan D.V. Open Classic Latarjet Procedure Performed Using Freehand Technique-Surgical Technique and Outcome. *Indian Journal of Orthopaedics*. 2021;55(3):723–727. doi: 10.1007/s43465-021-00385-7.
  28. Taverna E., Longo U.G., Guarrella V., Garavaglia G., Perfetti C., Sconfienza L.M. et al. A new mini-open technique of arthroscopically assisted Latarjet. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2020;21(1):285. doi: 10.1186/s12891-020-03307-0.
  29. Teissier P., Bouhali H., Degeorge B., Toffoli A., Teissier J. Arthroscopic Latarjet procedure and suture-button fixation: can we predict nonunion early? *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2023;32(3):610–617. doi: 10.1016/j.jse.2022.08.019.
  30. Lafosse L., Boyle S. Arthroscopic Latarjet procedure. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2010;19(2 Suppl):2–12. doi: 10.1016/j.jse.2009.12.010.
  31. Jackson G.R., Brusalis C.M., Schundler S.F., Sachdev D., Obioha O.A., McCormick J.R. et al. Isolated Primary Latarjet Procedures for Anterior Shoulder Instability Results in High Rates of Graft Resorption and Glenohumeral Degenerative Changes With Low Rates of Failure at a Minimum 2-Year Follow-Up: A Systematic Review. *Arthroscopy*. 2024;40(2):581–591.e1. doi: 10.1016/j.arthro.2023.05.024.
  32. Gianakos A., Ni A., Zambrana L., Kennedy J.G., Lane J.M. Bone Marrow Aspirate Concentrate in Animal Long Bone Healing: An Analysis of Basic Science Evidence. *Journal of Orthopaedic Trauma*. 2016;30(1):1–9. doi: 10.1097/BOT.0000000000000453.
  33. Connolly J.F. Injectable bone marrow preparations to stimulate osteogenic repair. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1995;(313):8–18.
  34. Hernigou P., Mathieu G., Poignard A., Manicom O., Beaujean F., Rouard H. Percutaneous autologous bone-marrow grafting for nonunions. Surgical technique. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American volume*. 2006;88(1):322–7. doi: 10.2106/JBJS.F.00203.
  35. Braly H.L., O'Connor D.P., Brinker M.R. Percutaneous autologous bone marrow injection in the treatment of distal meta-diaphyseal tibial nonunions and delayed unions. *Journal of Orthopaedic Trauma*. 2013;27(9):527–33. doi: 10.1097/BOT.0b013e31828bf077.
  36. Memeo A., Verdoni F., Minoli C.F., Voto A., D'Amato R.D., Formiconi F. et al. Effectiveness of bone marrow aspirate concentrate (BMAC) as adjuvant therapy in the surgical treatment of congenital pseudoarthrosis of the tibia: a retrospective comparative study. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*. 2020;34(4 Suppl. 3): 431–440.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

#### Информация об авторах

Андрей Сергеевич Трегубов – ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [✉ as.tregubov@yandex.ru](mailto:as.tregubov@yandex.ru)

Дмитрий Александрович Маланин – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, профессор, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [malanin67@mail.ru](mailto:malanin67@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7507-0570>

Илья Алексеевич Сучилин – кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [iljasuchilin@yandex.ru](mailto:iljasuchilin@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7375-5365>

Александр Львович Жуликов – кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [julikov60@mail.ru](mailto:julikov60@mail.ru)

Максим Васильевич Демещенко – кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [maximus275@yandex.ru](mailto:maximus275@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0003-1797-2431>

Статья поступила в редакцию 26.09.2025; одобрена после рецензирования 26.10.2025; принята к публикации 18.11.2025.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

#### Information about the authors

Andrey S. Tregubov – Assistant Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [✉ as.tregubov@yandex.ru](mailto:as.tregubov@yandex.ru)

Dmitry A. Malanin – MD, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Professor, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [malanin67@mail.ru](mailto:malanin67@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7507-0570>

Ilya A. Suchilin – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [iljasuchilin@yandex.ru](mailto:iljasuchilin@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7375-5365>

Alexander L. Zhulikov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [julikov60@mail.ru](mailto:julikov60@mail.ru)

Maxim V. Demeshchenko – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [maximus275@yandex.ru](mailto:maximus275@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0003-1797-2431>

The article was submitted 26.09.2025; approved after reviewing 26.10.2025; accepted for publication 18.11.2025.

# В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ ■■■■■ GUIDE FOR GENERAL PRACTITIONERS

Научная статья

УДК 617.735-002

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-173-177>

## Клинические случаи центральной серозной хориоретинопатии: диагностика и лечение

Инджи Арифовна Велиева, Надежда Валерьевна Кулагина ✉

Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова, Москва, Россия

**Аннотация.** Представлено несколько клинических наблюдений центральной серозной хориоретинопатии (ЦСХ) у пациентов молодого возраста. Данное заболевание представляет значительный интерес для офтальмологии, потому что именно в этой возрастной категории оно проявляется наиболее активно и может привести к стойкому снижению зрительных функций. В исследовании приняли участие пациенты с характерной клинической картиной ЦСХ, у которых в ходе обследования была идентифицирована локальная отслойка нейросенсорного слоя сетчатки. Для верификации диагноза и определения тактики лечения применялся современный диагностический алгоритм, включающий оптическую когерентную томографию (ОКТ), позволяющую визуализировать структурные изменения сетчатки, и флюоресцентную ангиографию (ФАГ), которая с высокой точностью определяла локализацию точек фильтрации и просачивания жидкости через пигментный эпителий. На основании полученных диагностических данных пациентам с активной точкой фильтрации, сохраняющейся при динамическом наблюдении, было проведено лазерное вмешательство. Методика заключалась в точном нанесении лазерных коагулятов непосредственно в зону просачивания, что обеспечивало блокирование патологической фильтрации. В послеоперационном периоде проводилось тщательное мониторирование состояния пациентов с использованием контрольных офтальмологических исследований. Результаты показали, что лазерное вмешательство привело к значительному регрессу экссудативной отслойки и полному восстановлению анатомической структуры сетчатки у всех пролеченных пациентов. Динамическое наблюдение с применением ОКТ-диагностики подтвердило устойчивость достигнутых анатомических результатов, что коррелировало с улучшением функциональных показателей. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности лазерной коагуляции сетчатки при лечении ЦСХ у пациентов молодого возраста, особенно в случаях с четко идентифицируемой точкой фильтрации. Комплексный диагностический подход с использованием современных методов визуализации и последующее целенаправленное лазерное вмешательство позволяют достичь не только анатомического восстановления структур сетчатки, но и значительного улучшения зрительных функций. Представленные клинические наблюдения подтверждают целесообразность активной тактики лечения при данной патологии и демонстрируют хорошие отдаленные результаты лечения.

**Ключевые слова:** центральная серозная хориоретинопатия, офтальмоскопия, оптическая когерентная томография, флюоресцентная ангиография, фокальная лазерная коагуляция сетчатки

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-173-177>

## Clinical cases of treatment of central serous chorioretinopathy: diagnosis and treatment

Inji A. Velieva, Nadezhda V. Kulagina ✉

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

**Abstract.** Several clinical cases of central serous chorioretinopathy (CSC) in young patients are presented. This disease is of considerable interest to ophthalmology, because it is in this age group that it manifests itself most actively and can lead to a persistent decrease in visual functions. The study involved patients with a characteristic clinical picture of CSC, in whom a local detachment of the sensorineural layer of the retina was identified during the examination. To verify the diagnosis and determine treatment tactics, a modern diagnostic algorithm was used, including optical coherence tomography (OCT), which allows visualizing structural changes in the retina, and fluorescence angiography (PHAG), which accurately determined the localization of filtration points and fluid seepage through the pigment epithelium. Based on the diagnostic data obtained, laser intervention was performed in patients with an active filtration point that remained under dynamic monitoring. The technique consisted in the precise application of laser coagulates directly into the seepage zone, which ensured the blocking of pathological filtration. In the postoperative period, careful monitoring of patients' condition was carried out using control ophthalmological examinations. The results showed that laser intervention led to significant regression of exudative detachment and complete restoration of the anatomical structure of the retina in all treated patients. Dynamic observation using OCT diagnostics confirmed the stability of the achieved anatomical results, which correlated with an improvement in functional parameters. The data obtained indicate the high efficiency of retinal laser coagulation in the treatment of CSC in young

patients, especially in cases with a clearly identifiable filtration point. A comprehensive diagnostic approach using modern imaging techniques and subsequent targeted laser intervention make it possible to achieve not only anatomical restoration of retinal structures, but also a significant improvement in visual functions. The presented clinical observations confirm the expediency of active treatment tactics for this pathology and demonstrate good long-term treatment results.

**Keywords:** central serous chorioretinopathy, ophthalmoscopy, optical coherence tomography, fluorescence angiography, focal laser coagulation of the retina

Центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХ) представляет собой заболевание, характеризующееся серозной отслойкой нейросенсорного слоя сетчатки, сопровождающейся отслойкой пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) или без нее, что обусловлено повышенной проницаемостью мембранны Бруха и транссудацией жидкости из хориокапилляров под ПЭС [1].

В клинической практике выделяют три основные формы течения заболевания: острую (длительностью менее 6 месяцев с высокой частотой спонтанной ремиссии), хроническую (персистирующую более 6 месяцев с риском развития вторичных дистрофических изменений) и рецидивирующую (с эпизодами повторной эксудации после периодов ремиссии) [2].

Патогенез данного заболевания отличается полиморфизмом клинических проявлений, вариабельностью течения и разнообразием возможных исходов. Несмотря на многочисленные исследования, этиология ЦСХ остается не до конца изученной, что позволяет классифицировать это состояние как идиопатический процесс [3]. Заболевание характеризуется благоприятным исходом: в большинстве случаев наблюдается спонтанная резорбция субретинальной жидкости при динамическом наблюдении. Несмотря на широкое внедрение в клиническую практику оптической когерентной томографии (ОКТ), флюоресцентная ангиография (ФАГ) остается методом выбора в диагностике ЦСХ.

Это обусловлено ее высокой диагностической ценностью в точной идентификации точек фильтрации и верификации патогенетических механизмов развития патологического процесса [4]. Флюоресцентная ангиография, сохраняющая статус «золотого стандарта», демонстрирует патогномоничные признаки: «феномен чернильного пятна» (в 53–80 % случаев) или «дымохода» (в 14–24 % случаев) [2]. При сохранении клинических проявлений ЦСХ продолжительностью более 3–6 месяцев и отсутствии положительной динамики на фоне консервативной терапии рекомендуется проведение фокальной лазерной коагуляции (ФЛК) выявленных зон фильтрации при их наличии.

Дифференциальная диагностика ЦСХ требует исключения широкого спектра патологических состояний, которые также могут проявляться серозной отслойкой нейроэпителия или иметь сходную клиническую картину. Наибольшее клиническое значение имеет дифференциация ЦСХ с заболеваниями, сопровождающимися хориоидальной неоваскуляризацией, такими как возрастная макуллярная дегенерация и полипоидная хориоидальная васкулопатия. В перечень заболеваний для дифференциальной диагностики также входят воспалительные заболевания заднего отрезка глаза,

опухолевые поражения хориоиды, гематологические нарушения, наследственные ретинопатии, аномалии развития глазного яблока, ятрогенные состояния, связанные с медикаментозной терапией [5].

Тактика лечения определяется клинической формой и длительностью течения заболевания. В случаях острой манифестации рекомендуется применение динамического наблюдения в течение 3–6 месяцев. Консервативное лечение пациентов с ЦСХ подразумевает отмену местных кортикостероидных препаратов, а также снижение дозы или полную отмену системных кортикостероидов, которые пациенты получали по иным показаниям до манифестации заболевания. Коррекция терапии проводится исключительно под контролем лечащего врача [2].

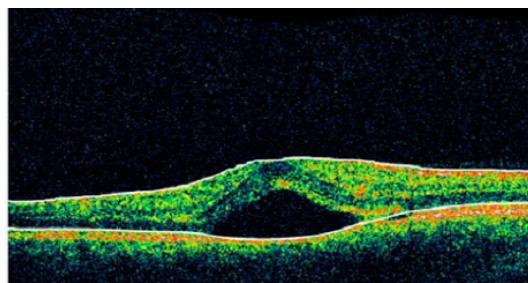
При хроническом течении заболевания методом первой линии терапии является фотодинамическая терапия с применением половинной дозы вертепорфина. В качестве альтернативных методов лазерного воздействия могут быть рассмотрены ФЛК и субпороговая микропульсная лазерная терапия [2].

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить особенности различного клинического течения ЦСХ с использованием современных методов диагностики и эффективные подходы к консервативной и лазерной терапии на основе анализа современных литературных данных и собственных наблюдений.

### Клинический случай 1

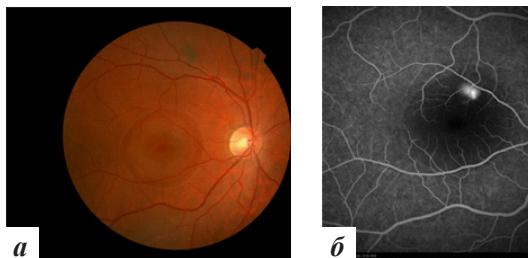
Пациент Р., 33 года, обратился с жалобами на появление пятна, «тумана» перед правым глазом, снижение остроты зрения данного глаза. В ходе комплексного офтальмологического обследования, включавшего определение остроты зрения без коррекции и с коррекцией вдаль, автокераторефрактометрию (ZEISS VISUREF 100), пневмотонометрию (Tomey FT-1000), биомикроскопию переднего отрезка, офтальмобиомикроскопию с неконтактными диагностическими линзами в сочетании с щелевой лампой (SL500LE Digital Slit Lamp), была выявлена острота зрения 0,8 с коррекцией sph +1,0D = 0,9. Показатели внутриглазного давления находились в пределах референтных значений. При биомикроскопии патологических изменений со стороны переднего отрезка выявлено не было. При офтальмоскопии обнаружена серозная отслойка нейросенсорного слоя сетчатки правого глаза, что было подтверждено данными ОКТ макуллярной области, выполненной на приборе Stratus OCT 3000v5.0 (Carl Zeiss) (рис. 1).



**Рис. 1.** Оптическая когерентная томограмма пациента Р. (15.10.2012): визуализируется серозная отслойка нейросенсорного слоя сетчатки в макулярной области с максимальной толщиной сетчатки 534 мкм, диаметром зоны отслойки 1500 мкм и высотой отслойки 400 мкм

Из анамнеза установлено, что в течение года до обращения в ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова» пациент получал курсовую инстилляционную терапию нестероидными противовоспалительными препаратами, местные ингибиторы карбоангидразы и системные диуретики. С учетом персистирующего характера заболевания было принято решение о проведении ФАГ для определения возможной точки фильтрации.

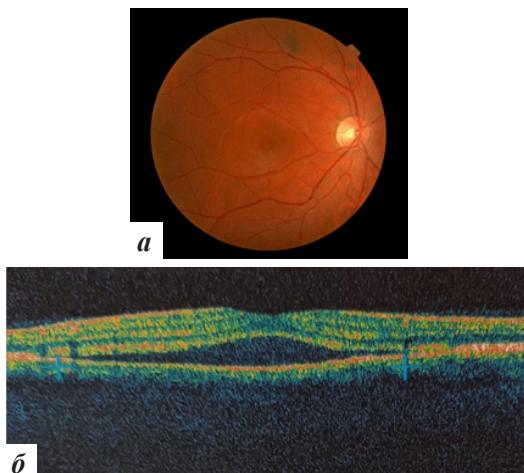
На основании полученных данных ФАГ (рис. 2 б) была рекомендована ФЛК сетчатки. Пациент первоначально отказался от предложенного вмешательства, дав согласие исключительно на проведение консервативной терапии.



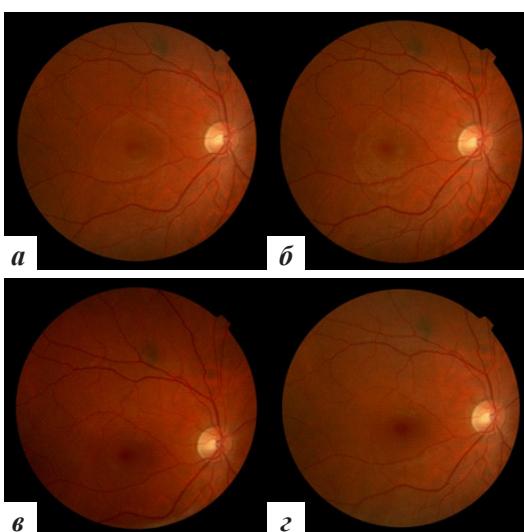
**Рис. 2.** Диагностические данные пациента Р.:  
а – офтальмоскопическая картина глазного дна (24.10.2012) с признаками серозной отслойки;  
б – флюоресцентная ангиограмма пациента Р. (24.10.2012) с контрастированием точки фильтрации

При контрольном осмотре через 3 недели стандартное офтальмологическое обследование, дополненное ОКТ (рис. 3), подтвердило сохранение признаков ЦСХ. На основании полученных данных было принято решение о выполнении ФЛК. Процедура была проведена с нанесением трех коагулятов в зоне просачивания. В ходе динамического наблюдения в течение последующих 3 месяцев был отмечен регресс отслойки нейроэпителия (рис. 4).

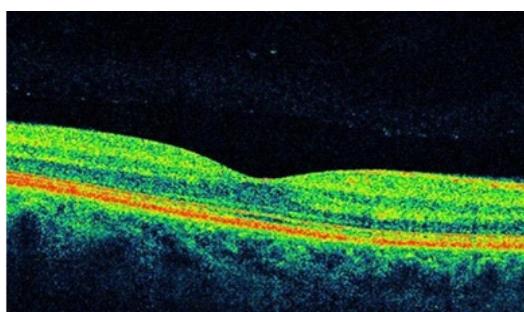
Отдаленные результаты, оцененные через 10 лет, продемонстрировали стойкий положительный результат лечения: острота зрения достигла 1,0, при офтальмоскопии и инструментальных методах исследований определялось полное анатомическое прилегание сетчатки, признаки рецидива заболевания отсутствовали (рис. 5).



**Рис. 3.** Диагностические данные пациента Р.:  
а – офтальмоскопическая картина с признаками отслойки нейроэпителия. (13.11.2012); б – оптическая когерентная томограмма пациента Р. (13.11.2012): сохраняется увеличение толщины макулярной зоны до 470 мкм с уменьшением диаметра зоны отслойки нейроэпителия до 3900 мкм



**Рис. 4.** Динамика офтальмоскопической картины глазного дна пациента Р.:  
а – 20.11.2012, б – 27.11.2012, в – 11.12.2012, г – 23.01.2013.  
Отмечается постепенный регресс серозной отслойки

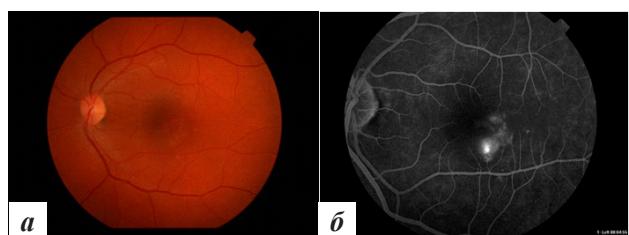


**Рис. 5.** Контрольная оптическая когерентная томограмма пациента Р. (17.12.2024) с признаками полного анатомического восстановления структуры сетчатки

## *Клинический случай 2*

Пациент А., 35 лет, обратился с жалобами на появление абсолютной скотомы в виде пятна и субъективное ощущение «тумана» перед левым глазом, сопровождающееся прогрессирующим снижением остроты зрения. Проведенное комплексное офтальмологическое обследование включало определение остроты зрения с коррекцией и без вдали, автоматическую кератографикометрию на аппарате ZEISS VISUREF 100, бесконтактную тонометрию с использованием прибора Tomey FT-1000, а также детальную биомикроскопию структур переднего и заднего отрезка глаза (линза Volk 78D) при помощи щелевой лампы SL500LE Digital Slit Lamp. Острота зрения левого глаза без коррекции составила 0,7, при этом острота зрения с коррекцией достигла 0,8 с использованием сферической линзы +1,0D.

Офтальмоскопическая картина характеризовалась наличием серозной отслойки нейросенсорного слоя сетчатки в левом глазу. Согласно данным анамнеза, длительность сохранения симптомов составила 4 месяца, при этом пациент ранее не обращался за специализированной офтальмологической помощью. С учетом длительного характера заболевания для определения наличия и точной локализации точки фильтрации было принято решение о выполнении ФАГ глазного дна. На основании полученных ангиографических данных, выявивших точку фильтрации (рис. 6 а), выполнена ФЛК сетчатки с нанесением четырех коагулятов строго в зоне выявленного просачивания. Контрольное офтальмологическое обследование продемонстрировало полное восстановление зрительных функций: острота зрения достигла 1,0 при полном регрессе субъективной симптоматики.



**Рис. 6.** Диагностические данные пациента А. перед проведением ФЛК:

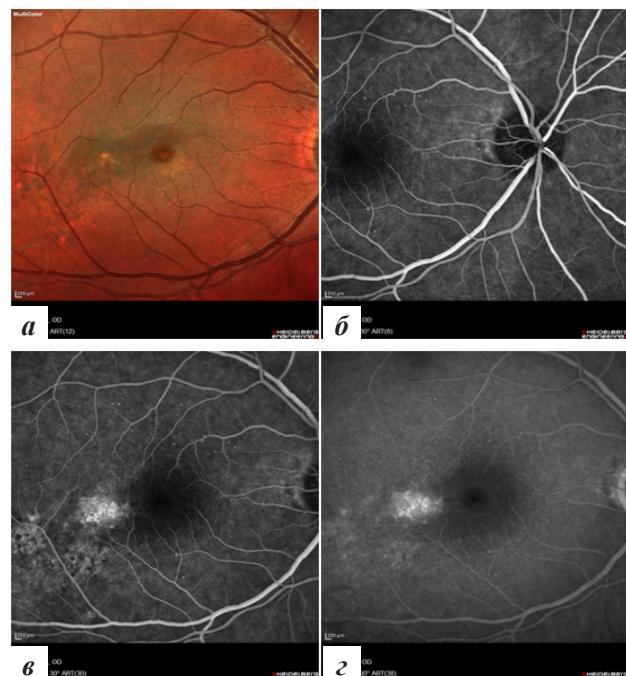
*a – флуоресцентнаяangiограмма с четкой визуализацией точки фильтрации; б – офтальмоскопическая картина серозной отслойки нейросенсорного слоя*

### *Клинический случай 3*

Пациент Т., 42 года, обратился с жалобами на появление пятна и ощущение «тумана» перед правым глазом, сопровождающееся снижением остроты зрения. В ходе комплексного офтальмологического обследования, аналогичного представленному в вышеописанных клинических, была зарегистрирована острота

зрения 0,5 без коррекции. Показатели внутриглазного давления находились в пределах референтных значений. При биомикроскопии переднего отрезка патологических изменений выявлено не было.

При офтальмоскопии выявлена серозная отслойка нейросенсорного слоя сетчатки и множественные атрофические очаги правого глаза (рис. 7 а).



**Рис. 7.** Диагностические данные пациента Т.: а – офтальмоскопическая картина с атрофическими изменениями сетчатки; б–г – флюоресцентныеangiограммы с признаками множественных паравазальных экссудатов по ходу верхне-височной сосудистой аркады

Из анамнеза установлено, что симптоматика сохраняется на протяжении нескольких месяцев. С учетом хронического течения заболевания для уточнения наличия и локализации возможной точки фильтрации была проведена ФАГ. В ходе исследования обнаружены множественные паравазальные экссудаты, преимущественно по верхне-височной сосудистой аркаде и ходу парамакулярных сосудов, а также периферические атрофические очаги (рис. 7 б-г), что позволило предположить вирусную этиологию патологического процесса. Данное предположение было подтверждено результатами лабораторной диагностики, выявившей наличие цитомегаловируса и вируса Эпштейна – Барр. На основании анализа полученных данных было принято решение об отказе от проведения ФЛК в пользу консервативной тактики ведения пациента, а именно – системного противовирусного лечения ганцикловиром по схеме.

При контрольном обследовании была достигнута коррекция остроты зрения до 0,8.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При ведении пациентов с острой ЦСХ динамическое наблюдение представляет собой клинически обоснованную стратегию, что связано с высокой частотой спонтанной ремиссии заболевания в течение 3–6 месяцев. Такой подход позволяет избежать преждевременного инвазивного вмешательства, поскольку выжидательная тактика или консервативная терапия способствуют в большинстве случаев значительному уменьшению выраженности нейроепителиальной отслойки. При этом ФАГ сохраняет свою диагностическую значимость как «золотой стандарт» верификации ЦСХ, обеспечивая не только точную идентификацию точки просачивания, но и позволяя проводить дифференциальную диагностику с другими хориоретинальными патологиями. Метод обладает высокой специфичностью и чувствительностью, что делает его незаменимым как для определения этиопатогенетических механизмов развития заболевания, так и для выбора оптимальных сроков проведения лазерного вмешательства при персистирующих формах ЦСХ.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Nicholson B., Noble J., Forooghian F., Meyerle C. Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment. *Survey of ophthalmology*. 2013;58(2):103–126. doi: 10.1016/j.survophthal.2012.07.004.
2. Fung A.T., Yang Y., Kam A.W. Central serous chorioretinopathy: A review. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2023;51(3):243–270. doi: 10.1111/ceo.14201.
3. Дракон А.К., Патеюк Л.С., Шелудченко В.М., Корчажкина Н.Б. Современные подходы в лечении центральной серозной хориоретинопатии. Обзор. *Офтальмология*. 2021;18(3S):660–665. doi: 10.18008/1816-5095-2021-3S-660-665.
4. Maltsev D.S., Kulikov A.N., Chhablani J., Kutik D.S., Arsenov N.V. Optical coherence tomography in diagnostics and treatment of central serous chorioretinopathy. *Vestnik Oftalmologii = The Russian Annals of Ophthalmology*. 2018;134(6):15–24. (In Russ.) doi: 10.17116/ofatalma201813406115.
5. Van Rijssen T.J., van Dijk E.H., Yzer S., Ohno-Matsui K., Keunen J.E., Schlingemann R.O. et al. Central serous chorioretinopathy: Towards an evidence-based treatment guideline. *Progress in retinal and eye research*. 2019;73:100770. doi: 10.1016/j.preteyes.2019.07.003.

## REFERENCES

1. Nicholson B., Noble J., Forooghian F., Meyerle C. Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment. *Survey of ophthalmology*. 2013;58(2):103–126. doi: 10.1016/j.survophthal.2012.07.004.

2. Fung A.T., Yang Y., Kam A.W. Central serous chorioretinopathy: A review. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2023;51(3):243–270. doi: 10.1111/ceo.14201.

3. Drakon A.K., Pateyuk L.S., Sheludchenko V.M., Korchazhkina N.B. Current Approach to Treatment for Central Serous Chorioretinopathy. Review. *Oftal'mologiya = Ophthalmology in Russia*. 2021;18(3S):660–665. (In Russ.) doi: 10.18008/1816-5095-2021-3S-660-665.

4. Maltsev D.S., Kulikov A.N., Chhablani J., Kutik D.S., Arsenov N.V. Optical coherence tomography in diagnostics and treatment of central serous chorioretinopathy. *Vestnik Oftalmologii = The Russian Annals of Ophthalmology*. 2018;134(6):15–24. (In Russ.) doi: 10.17116/ofatalma201813406115.

5. Van Rijssen T.J., van Dijk E.H., Yzer S., Ohno-Matsui K., Keunen J.E., Schlingemann R.O. et al. Central serous chorioretinopathy: Towards an evidence-based treatment guideline. *Progress in retinal and eye research*. 2019;73:100770. doi: 10.1016/j.preteyes.2019.07.003.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюdenы. Текст не генерирован нейросетью.

### Информация об авторах

И.А. Велиева – кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог, Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова, Москва, Россия; inji@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9230-3150>

Н.В. Кулагина – аспирант-офтальмолог, Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова, Москва, Россия; [nadezhda.kulaginaval@gmail.com](mailto:nadezhda.kulaginaval@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0000-4499-5159>

Статья поступила в редакцию 07.08.2025; одобрена после рецензирования 26.09.2025; принятa к публикации 18.11.2025.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.  
Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

### Information about the authors

I.A. Veliева – Candidate of Medical Sciences, Ophthalmologist, M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia; inji@list.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9230-3150>

N.V. Kulagina – Postgraduate student, M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia; [nadezhda.kulaginaval@gmail.com](mailto:nadezhda.kulaginaval@gmail.com); <https://orcid.org/0009-0000-4499-5159>

The article was submitted 07.08.2025; approved after reviewing 26.09.2025; accepted for publication 18.11.2025.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Научная статья

УДК 616. 314-089.23-082-037:614.4

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-178-181>

## Эпидемиологический подход к прогнозированию объемов стоматологической ортопедической помощи (на примере лечебного учреждения)

О.А. Шулятникова<sup>1</sup>, А.П. Годовалов<sup>1</sup>, М.В. Яковлев<sup>2</sup>, Д.С. Пантелейев<sup>1</sup>✉

<sup>1</sup> Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

<sup>2</sup> Государственная стоматологическая поликлиника №1, Пермь, Россия

**Аннотация. Актуальность.** Для рационализации объемов закупок расходных стоматологических и зуботехнических материалов представляет интерес изучение возможности прогнозирования обращаемости за ортопедической стоматологической помощью конкретными конструкциями. **Цель работы.** Оценить возможность использования эпидемиологических данных об оказанной ортопедической помощи за 8 календарных лет для прогнозирования объемов оказания стоматологической ортопедической помощи. **Материалы и методы.** Проведен анализ количества обращений пациентов в лечебное стоматологическое учреждение с 2014 по 2021 год с целью протезирования цельнолитыми мостовидными протезами, частичными и полными съемными пластиночными протезами с использованием метода наименьших квадратов, а также оценка объемов ортопедической помощи, предоставленной пациентам, в течение этого периода на основе данных статистических отчетов учреждения. **Результаты.** В ходе проведенных исследований показано, что количество людей, получивших протезы, снизилось с 183 до 111 на 1000 обратившихся в период с 2014 по 2021 год. На примере конкретных стоматологических ортопедических конструкций показана эффективность предлагаемого способа прогнозирования объемов оказываемой помощи. Так, нуждаемость в полном съемном протезировании на 2022 год прогнозировалась от 46 до 58, а реальный показатель составил 53 на 1000 обратившихся. **Заключение.** Прогнозирование объемов ортопедической помощи пациентам стоматологического профиля позволит рационализировать подход к закупкам конструкционных материалов зубных протезов.

**Ключевые слова:** прогнозирование, ортопедическая помощь, нуждаемость в протезировании

GUIDE FOR GENERAL PRACTITIONERS

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-178-181>

## Epidemiological approach to forecasting the volume of orthopedic care (using the example of hospital)

O.A. Shuliatnikova<sup>1</sup>, A.P. Godovalov<sup>1</sup>, M.V. Yakovlev<sup>2</sup>, D.S. Pantaleev<sup>1</sup>✉

<sup>1</sup> Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia

<sup>2</sup> State Dental Polyclinic No. 1, Perm, Russia

**Abstract. Introduction:** To rationalize the volume of purchases of consumable dental and dental materials, it was of interest to study the possibility of predicting the use of specific structures for orthopedic dental care. **Aim of investigation:** To evaluate the possibility of using epidemiological data on the provision of orthopedic care over 8 calendar years to predict the volume of dental orthopedic care. **Materials and methods:** An analysis was carried out of the number of patient visits to a dental hospital from 2014 to 2021 for the purpose of prosthetics with solid bridges, partial and complete removable laminar dentures using the least squares method, as well as an assessment of the volume of orthopedic care provided to patients during this period based on the data statistical reports of the institution. **Results:** Studies have shown that the number of people receiving prostheses decreased from 183 to 111 per 1,000 applicants from 2014 to 2021. Using the example of specific dental orthopedic structures, the effectiveness of the proposed method for predicting the volume of care provided is shown. Thus, the need for complete removable prosthetics for 2022 was predicted from 46 to 58, and the real figure was 53 per 1000 applicants. **Conclusion:** Forecasting the volume of orthopedic care for dental patients will make it possible to rationalize the approach to the purchase of structural materials for dentures.

**Keywords:** forecasting, orthopedic care, need for prosthetics

В современном мире ортопедическая помощь, оказываемая пациентам, играет важную роль в поддержании здоровья полости рта и функциональности челюстно-лицевой области [1, 2, 3]. Одним из факторов, который следует учесть при оценке оказанной помощи, является возраст пациентов. Каждая возрастная группа предъ-

являет свои специфические требования к стоматологической помощи, а изучение этой динамики позволит повысить эффективность методов лечения и предупредить проблемы [4]. С увеличением возраста организма изменяется структура слизистой оболочки полости рта и строение зубов, увеличивается индекс КПУ, а также

происходит атрофия костной ткани челюстей. У пожилых людей часто возникают сопутствующие заболевания, которые могут затруднить процесс лечения и требуют дополнительных мер предосторожности. Установлено, что с повышением возраста количество пациентов, нуждающихся в ортопедической стоматологической поддержке, значительно возрастает [5]. Так, после достижения пожилого возраста нуждаются в съемном и несъемном протезировании 90 % из них. Немаловажную роль в планировании ортопедической помощи играют поведенческие особенности пациентов. В исследованиях Кислициной О.А. и соавт. [6] установлено, что мужчины реже, чем женщины обращаются за медицинской помощью в лечебные организации. Показано, что мужчины в молодом возрасте посещают врачей реже, чем в пожилом [7], что вероятно связано с различными предпочтениями и осознанием значимости здоровья. Женщины в молодом и в пожилом возрасте, как правило, активнее контролируют свое здоровье и стараются сохранить внешнюю привлекательность, включая здоровые и красивые зубы.

Согласно общероссийской статистике более 40 % обратившегося населения за стоматологической помощью нуждаются в протезировании полными или частичными съемными пластиночными протезами, среди которых превалируют лица, относящиеся к пожилому и старческому возрасту [8]. Такая ситуация зачастую связана с бюджетностью данного вида ортопедических конструкций. Кроме этого, одним из видов альтернативного недорогого протезирования при частичных дефектах являются цельнолитые мостовидные протезы. Выбор в пользу несъемных конструкций может быть связан с неудобством съемных пластиночных конструкций и с длительностью периода адаптации к ним. Следствием этого является выбор варианта несъемного протезирования при частичных малых и средних дефектах зубных рядов. Все это указывает на необходимость в прогнозировании ортопедической помощи, для чего можно успешно использовать информацию о предыдущей оказанной помощи. Правильная оценка и анализ предыдущего лечения позволяют более точно определить потребности пациентов в будущем и спланировать соответствующие лечебные мероприятия для обеспечения качества и эффективности ортопедической помощи [9].

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить возможность использования эпидемиологических данных об оказанной ортопедической помощи за 8 календарных лет для прогнозирования нуждаемости в протезировании.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

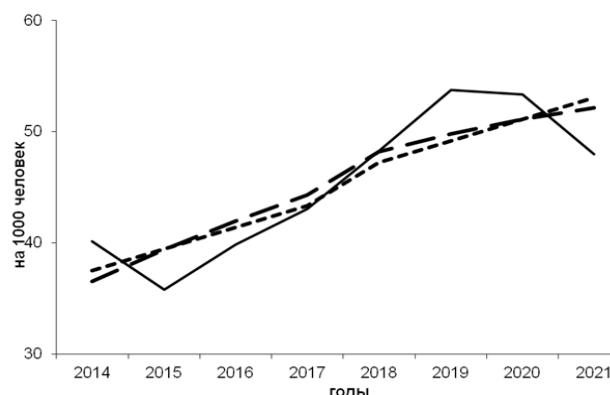
Проведено изучение и прогнозирование объемов оказанной ортопедической помощи среди пациентов

лечебного стоматологического учреждения на основе анализа их обращаемости за период с 2014 по 2021 г. с использованием метода наименьших квадратов. Для анализа оказанной стоматологической ортопедической помощи использовали данные официальной статистики стоматологической поликлиники. Оценку адекватности предлагаемой методики прогнозирования объемов стоматологической ортопедической помощи проводили путем сравнения результатов прогноза с данными официальной статистики по количеству сданных конструкций в 2022 г.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенных исследований установлено, что количество лиц, получивших протезы за анализируемый период с 2014 по 2021 г., снизилось со 183 до 111 человек на 1 000 обратившихся. Такая ситуация может быть обусловлена повышением стоматологической просвещенности среди лиц молодого и среднего возраста.

При анализе картины протезирования отдельными видами протезов установлена следующая ситуация. За анализируемый период с 2014 по 2021 г. отмечено увеличение числа случаев протезирования полными съемными пластиночными протезами (рис. 1).



**Рис. 1.** Число лиц, получивших полные съемные пластиночные протезы. Здесь и далее: сплошная линия – интенсивный показатель на 1000 обратившихся, мелкопунктирная – прямолинейная тенденция численности лиц, крупнопунктирная – прямолинейная тенденция численности лиц, получивших протезирование

Рост полного съемного протезирования косвенно может указывать на увеличение числа пациентов с полным отсутствием зубов. Противоположная ситуация сложилась в отношении использования частичных съемных пластиночных протезов, когда наблюдается некоторое снижение объемов такой помощи (рис. 2).

Однако за анализируемый период наблюдается снижение частоты установки мостовидных цельнолитых протезов (рис. 3), что вероятно связано с их низкой эстетичностью.

Поскольку протезирование полными и частичными съемными конструкциями материалозатратно, ортопедическая служба нуждается в прогнозировании объемов необходимых материалов на будущий период.

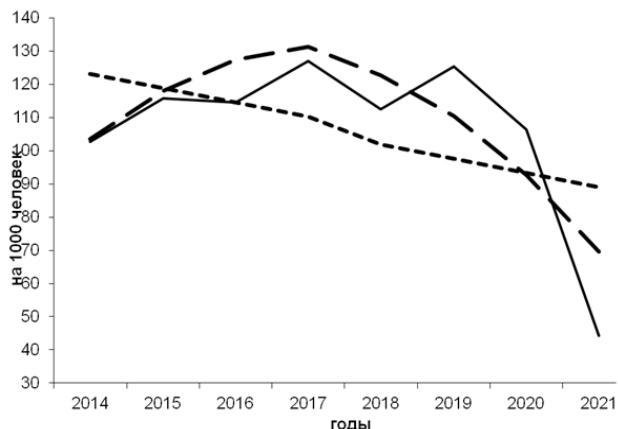


Рис. 2. Число лиц, получивших частичные съемные пластиночные протезы

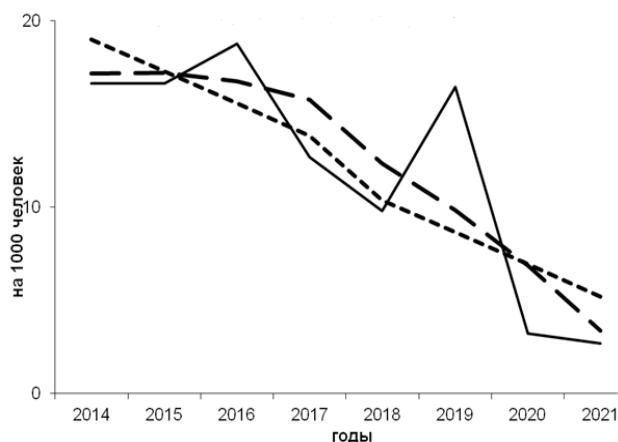


Рис. 3. Число лиц, получивших мостовидные цельнолитые протезы

Использованный нами эпидемиологический подход позволил спрогнозировать необходимость протезирования на 2022 г., используя данные с 2014 по 2021 г. Так, нуждаемость в полном съемном протезировании на 2022 г. прогнозировалась от 46 до 58, а реальный показатель составил 53 на 1000 обратившихся. Аналогичные данные получены для мостовидных цельнолитых протезов. Так, на 2022 год планировалось, что частичных съемных протезов потребуется для 62–77 пациентов на 1000 обратившихся, а реальный уровень 2022 г. составил 71,9 человек на 1000 обратившихся. Несмотря на снижение уровня общего протезирования, отдельные его виды остаются актуальными и нуждаемость в них увеличивается. Такая ситуация находится под влиянием совокупности факторов, среди которых существенное место отводится возрасту и комплекции пациента.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, потребность в ортопедическом лечении пациентов стоматологического профиля демонстрирует динамическую изменчивость, определяемую действием ряда факторов. Реализация предлагаемого эпидемиологического метода прогнозирования обеспечит научно обоснованное планирование логистики стоматологической службы, а оптимизация объемов закупок расходных стоматологических материалов и компонентов зубных протезов будет являться ключевым элементом эффективного управления ресурсами лечебно-профилактического учреждения.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Жолшибеков А.К., Куракаев К.К., Алтынбеков К.Д., Есембаева С.С., Онайбекова Н.М. Исследование потребностей населения в доступе к ортопедической стоматологической помощи. *Medicine, Science and Education*. 2025;спецвыпуск(апрель):392–399. doi: 10.24412/1609-8692-2025-0-392-399.
2. Manz S., Valette R., Damonte F., Avanci Gaudio L., Gonzalez-Vargas J., Sartori M. et al. A review of user needs to drive the development of lower limb prostheses. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*. 2022;19(1):119-137. doi: 10.1186/s12984-022-01097-1.
3. Zahedi S. Review of Prosthetics & Orthotics Needs for 21st Century – Vision for 2025. *Canadian prosthetics and orthotics journal*. 2021;4(2):37113. doi.org/10.33137/cproj.v4i2.37113.
4. Центроев З.С., Фомина А.В., Кича Д.И., Уруков Н.Ю. Особенности оказания стоматологической помощи пациентам старших возрастных групп. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2024;18(6):71–76. doi: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-10.
5. Колонин К., Лосева Е., Плетень А. Геронтологические изменения в ротовой полости. *Deutsche Internationale Zeitschrift für zeitgenössische Wissenschaft*. 2021;24:38–41. doi: 10.24412/2701-8369-2021-24-38-41.
6. Кислицина О.А., Чубарова Т.В. Факторы, влияющие на обращаемость россиян за медицинской помощью: гендерный аспект. *Женщина в российском обществе*. 2023;2:94–108.
7. Чиркова Н.В., Левченко Д.М., Вечеркина Ж.В., Андреева Е.А., Сапрыкин Е.А. Анализ проблем адаптации пациентов пожилого и старческого возраста к съемным зубным протезам и способов их решения. *Прикладные информационные аспекты медицины*. 2025;27(4):86–97. doi: 10.18499/2070-9277-2024-27-4-86-97.
8. Нестеров А.М., Садыков М.И., Сагиров М.Р., Сагирова Д.Р. Потребность в протезировании полости рта пациентов пожилого возраста: анализ базы данных крупной стоматологической поликлиники города Самара. *Профилактическая медицина*. 2022;25(3):79–84.
9. Киреев В.В., Севбитов А.В., Гринин В.М., Дорофеев А.Е., Олейников А.А. Социальная поддержка населения пожилого возраста оказанием стоматологической ортопедической помощи. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2024;18(1):38–43. doi: 10.24412/2075-4094-2024-1-1-5.

REFERENCES

1. Zholshibekov A.K., Kurakbayev K.K., Altynbekov K.D., Yesembayeva S.S., Onaibekova N.M. Research of population needs in access to orthopedic dental care. *Medicine, Science and Education.* 2025;special issue(April):392–399. (In Russ.) doi: 10.24412/1609-8692-2025-0-392-399.
2. Manz S., Valette R., Damonte F., Avanci Gaudio L., Gonzalez-Vargas J., Sartori M. et al. A review of user needs to drive the development of lower limb prostheses. *Journal of neuroengineering and rehabilitation.* 2022;19(1):119–137. doi: 10.1186/s12984-022-01097-1.
3. Zahedi S. Review of Prosthetics & Orthotics Needs for 21st Century – Vision for 2025. *Canadian prosthetics and orthotics journal.* 2021;4(2):37113. doi.org/10.33137/cpoj.v4i2.37113.
4. Centroev Z.S., Fomina A.V., Kicha D.I., Urakov N.Yu. Features of dental care for patients of older age groups. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii = Journal of new medical technologies.* 2024;18(6):71–76. (In Russ.) doi: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-10.
5. Kolonin K., Loseva E., Pleton A. Gerontological changes in the oral cavity. *Deutsche Internationale Zeitschrift für zeitgenössische Wissenschaft.* 2021;24:38–41. (In Russ.) doi: 10.24412/2701-8369-2021-24-38-41.
6. Kisiltsina O.A., Chubarova T.V. Factors influencing Russians' access to medical care: the gender aspect. *Zhenshchina v rossiiskom obshchestve = A woman in Russian society.* 2023;2:94–108. (In Russ.).
7. Chirkova N.V., Levchenko D.M., Vecherkina Zh.V., Andreeva E.A., Saprykin E.A. Analysis of the problems of adaptation of elderly and senile patients to removable dentures and ways to solve them. *Prikladnye informatsionnye aspekty meditsiny = Applied and it research in medicine.* 2025;27(4):86–97. (In Russ.) doi: 10.18499/2070-9277-2024-27-4-86-97.
8. Nesterov A.M., Sadykov M.I., Sagirov M.R., Sagirova D.R. The need for prosthetics of the oral cavity in elderly patients: an analysis of the database of a large dental clinic in Samara. *Profilakticheskaya Meditsina = Russian Journal of Preventive Medicine.* 2022;25(3):79–84. (In Russ.).
9. Kireev V.V., Sevbitov A.V., Grinin V.M., Dorofeev A.E., Oleinikov A.A. Social support of the elderly population by providing dental orthopedic care. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii = Journal of new medical technologies.* 2024;18(1):38–43. (In Russ.) doi: 10.24412/2075-4094-2024-1-1-5.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не генерирован нейросетью.

**Информация об авторах**

Оксана Александровна Шулятникова – доктор медицинских наук, профессор кафедры ортопедической стоматологии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия; anasko06@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-2033-5903

Анатолий Петрович Годовалов – кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии и вирусологии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия; agodovalov@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-5112-2003

Михаил Владимирович Яковлев – кандидат медицинских наук, врач – стоматолог-ортопед, городская стоматологическая поликлиника № 1, Пермь, Россия; mikhailyak@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-2895-387X

Данил Станиславович Пантелейев – ординатор кафедры ортопедической стоматологии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия; panterelevlvlvl@gmail.com, https://orcid.org/0009-0003-3796-4065

Статья поступила в редакцию 12.07.2025; одобрена после рецензирования 19.08.2025; принятая к публикации 18.11.2025.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

**Information about the authors**

Oksana A. Shuliatnikova – MD, Professor of the Department of Orthopedic Dentistry, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia; anasko06@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-2033-5903

Anatoly P. Godovalov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Microbiology and Virology, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia; agodovalov@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-5112-2003

Mikhail V. Yakovlev – Candidate of Medical Sciences, Orthopedic Dentist, City Dental Clinic No. 1, Perm, Russia; mikhailyak@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-2895-387X

Danil S. Pantaleev – Resident of the Department of Orthopedic Dentistry, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia; panterelevlvlvl@gmail.com, https://orcid.org/0009-0003-3796-4065

The article was submitted 12.07.2025; approved after reviewing 19.08.2025; accepted for publication 18.11.2025.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Научная статья

УДК 618.173-07:615.47:004.738.5

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-182-185>

## Инновационные подходы к диагностике предменструального синдрома: роль Telegram-бота в клинической практике

Л.В. Ткаченко, Н.И. Свиридова, А.С. Юстус , О.В. Курушина

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

**Аннотация.** Актуальность. Предменструальный синдром (ПМС) является распространенным состоянием у женщин репродуктивного возраста и сопровождается выраженным психоэмоциональными и соматическими нарушениями, значительно снижающими качество жизни. По данным недавних отечественных обзоров и исследований, ПМС остается недооцененной причиной временной нетрудоспособности и дезадаптации, особенно в группах с высокими когнитивными нагрузками. Ведущими в клинической картине ПМС являются болевые проявления – мастальгия, головная и абдоминальная боль, мышечно-суставный дискомфорт, сочетающиеся с эмоциональной лабильностью и нарушениями сна. Несмотря на высокую распространенность, ПМС остается недооцененной проблемой, а единые стандарты оценки боли и инструментов динамического наблюдения пока отсутствуют. Цель. Оценить эффективность разработанного Telegram-бота PMS BOT в диагностике, динамическом мониторинге и клинической оценке симптомов ПМС. **Материалы и методы.** В исследование включены 158 женщин репродуктивного возраста, из них 70 – с клиническими проявлениями ПМС и 88 – контрольная группа. Применялся чат-бот PMS BOT, который обеспечивал ежедневную регистрацию жалоб, оценку выраженности болевых и психоэмоциональных симптомов, формирование индивидуальных менструальных дневников. Дополнительно использовались ВАШ, опросник PSST, альгометрия, оценка микронутриентного обеспечения (уровень витаминов группы В; 25-ОН-вит.Д; ферритина) и определение уровней гормонов стресса (кортизол, норадреналин, адреналин, серотонин, пролактин). **Результаты.** Использование чат-бота повысило приверженность пациенток (до 80 % активного участия в течение ≥3 циклов) и обеспечило стандартизированный сбор данных. Наиболее частыми симптомами ПМС были эмоциональная лабильность (97,1 %), бессонница (71,4 %) и мышечное напряжение (61,4 %). За период наблюдения отмечено сокращение продолжительности симптоматического периода с 9–10 до 6–8 дней. **Заключение.** Telegram-бот PMS BOT является эффективным и доступным цифровым инструментом для диагностики и мониторинга ПМС, повышающим качество медицинской помощи и открывающим перспективы для персонализированного подхода в гинекологии.

**Ключевые слова:** предменструальный синдром, цифровые технологии, Telegram-бот, диагностика, мониторинг, гинекология

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-182-185>

## Innovative approaches to the diagnosis of premenstrual syndrome: the role of the Telegram bot in clinical practice

L.V. Tkachenko, N.I. Sviridova, A.S. Yustus , O.V. Kurushina

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

**Abstract. Background:** Premenstrual syndrome (PMS) is a common condition among women of reproductive age and is characterized by pronounced psychoemotional and somatic disturbances that significantly reduce quality of life. According to recent national reviews and clinical studies, PMS remains an underestimated cause of temporary disability and maladaptation, particularly in populations with high cognitive workloads. Pain syndromes – mastalgia, headache, abdominal pain, and musculoskeletal discomfort – represent the leading components of the PMS clinical picture and frequently coexist with emotional lability and sleep disturbances. Despite its high prevalence, PMS remains insufficiently recognized, and standardized tools for pain assessment and dynamic symptom monitoring are still lacking. **Objective:** To evaluate the effectiveness of the PMS BOT Telegram-based system in the diagnosis, dynamic monitoring, and clinical assessment of PMS-related symptoms. **Materials and methods:** The study included 158 women of reproductive age: 70 with clinical manifestations of PMS and 88 controls. The PMS BOT chatbot facilitated daily symptom reporting, assessment of pain intensity and psychoemotional disturbances, and the generation of individualized menstrual diaries. Additional diagnostic tools included the Visual Analog Scale (VAS), the PSST questionnaire, algometry, assessment of micronutrient status (B-vitamins, 25-OH vitamin D, ferritin), and measurement of stress-related hormones (cortisol, noradrenaline, adrenaline, serotonin, prolactin). **Results:** The chatbot improved adherence (80 % active participation for ≥3 cycles) and provided standardized data collection. The most frequent PMS symptoms were emotional lability (97.1 %), insomnia (71.4 %), and muscle tension (61.4 %). The symptom period decreased from 9–10 to 6–8 days. **Conclusion:** The PMS BOT Telegram chatbot is an effective and accessible digital tool for PMS diagnosis and monitoring, improving quality of care and supporting personalized approaches in gynecology.

**Keywords:** premenstrual syndrome, digital technologies, Telegram bot, diagnostics, monitoring, gynecology

Предменструальный синдром (ПМС) является одной из наиболее актуальных и дискуссионных проблем современной гинекологии. Несмотря на более чем вековую историю изучения данного состояния, вопросы его этиопатогенеза, диагностики и оптимальных подходов к лечению до настоящего времени остаются предметом научных дискуссий. По данным различных исследований, от 30 до 90 % женщин [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7] репродуктивного возраста испытывают клинические проявления ПМС, а у 20–30 % [3] они приобретают выраженный характер, снижая качество жизни, социальную активность и трудоспособность. Таким образом, ПМС является не только медицинской, но и значимой социально-экономической проблемой.

В последние годы в медицинской практике все большее распространение получают цифровые технологии [8], способствующие повышению доступности и персонализации медицинской помощи. Применение мобильных приложений [8] и чат-ботов позволяет эффективно осуществлять мониторинг симптомов, формировать базы данных для клинических исследований и обеспечивать обратную связь между пациентом и врачом. Однако в России отсутствуют унифицированные цифровые решения для ведения менструальных дневников и оценки выраженности симптомов ПМС, что ограничивает возможности стандартизации диагностики и последующего наблюдения за пациентками.

С учетом высокой распространенности ПМС и необходимости поиска новых подходов к его диагностике и мониторингу нами был разработан специализированный чат-бот PMS BOT на платформе Telegram. Данное цифровое решение позволяет автоматизировать процесс сбора данных, повысить приверженность пациенток к ведению менструального дневника и обеспечить врачей стандартизированной информацией о динамике симптомов.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Клиническая апробация разработанного чат-бота и оценка его эффективности в диагностике и мониторинге симптомов ПМС.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе клиник г. Волгограда в период с 2022 по 2024 гг. В исследование были включены 158 женщин репродуктивного возраста (от 18 до 45 лет). Основная группа – 70 женщин с клиническими проявлениями ПМС. Контрольная группа – 88 женщин сопоставимого возраста без симптомов ПМС.

Критерии включения: регулярный менструальный цикл, отсутствие тяжелой соматической патологии, информированное согласие. Критерии исключения: планирование беременности, лактация, прием гормональных препаратов в последние 6 месяцев, тяжелые психические или экстрагенитальные заболевания.

Инструмент исследования: Telegram-бот PMS BOT (свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2025611434).

Функции чат-бота: регистрация пользовательницы и настройка времени напоминаний; ежедневное анкетирование симптомов (головная боль, боли в пояснице, мышечное напряжение, отеки, бессонница, эмоциональная лабильность и др.); автоматическое формирование менструального дневника; предоставление индивидуальных рекомендаций и напоминаний; возможность выгрузки данных в текстовый файл.

Методы клинической оценки: интенсивность боли – визуально-аналоговая шкала (ВАШ); психоэмоциональные нарушения – опросники DRSP и PSST (адаптированные).

Дополнительно проводились альгометрия, исследование уровня гормонов стресса (кортизол, норадреналин, адреналин, серотонин), а также психометрическое тестирование.

Методы анализа: t-тесты, корреляционный анализ. Этические принципы соответствовали Хельсинкской декларации.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Применение чат-бота продемонстрировало высокую эффективность в стандартизации сбора данных и повышении приверженности пациенток. Более 80 % женщин основной группы активно пользовались ботом на протяжении не менее трех менструальных циклов, что подтверждает удобство и клиническую значимость инструмента. Ниже представлены ключевые визуализации результатов мониторинга с использованием чат-бота PMS BOT (рис.).

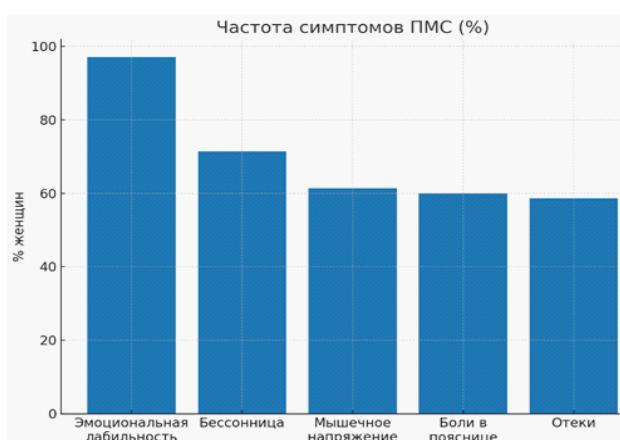


Рис. Частота симптомов ПМС  
по данным мониторинга в PMS BOT

Наиболее частые жалобы у женщин с ПМС: эмоциональная лабильность – 97,1%; бессонница – 71,4%; мышечное напряжение – 61,4%; отеки – 58,6%; цефалии – 45,7%; миалгии – 37,1%; масталгии – 57,1%.

Динамика симптомов. По результатам трех последовательных циклов отмечалось сокращение продолжительности симптоматического периода именно в предменструальные дни: с 9–10 до 6–8 дней до начала менструации. При этом у большинства женщин снизилась выраженность психоэмоциональных нарушений и болевых проявлений [9, 10], отмечалось улучшение сна. Наиболее значимые изменения касались головного синдрома: уменьшение интенсивности головных болей (цефалгий), миалгий и мастиалгий, а также болей в пояснице, что подтверждалось как субъективными оценками пациенток по ВАШ, так и данными альгометрии.

Положительная динамика симптомов во многом обусловлена тем, что чат-бот позволял не только фиксировать ежедневные жалобы, но и оперативно формировать структурированные отчеты (в формате txt/pdf). Эти отчеты пациентки регулярно передавали лечащему врачу – акушеру-гинекологу. На основании полученных данных врач проводил своевременные дистанционные консультации и индивидуализированную коррекцию рекомендаций: назначение немедикаментозных методов (режим сна, коррекция питания, психогигиенические приемы); использование симптоматической терапии (НПВС при болевом синдроме); включение витаминно-минеральных комплексов и нутрицевтиков; рекомендации по физической активности и релаксационным практикам.

Таким образом, именно сочетание ежедневного мониторинга через чат-бот и последующих врачебных вмешательств обеспечило достоверное снижение интенсивности болевого синдрома и улучшение общего самочувствия женщин. Чат-бот также позволил минимизировать субъективные ошибки ретроспективной оценки симптомов и предоставил врачу удобный инструмент анализа динамики.

Представленные результаты подтверждают целесообразность внедрения цифровых технологий в гинекологическую практику. Традиционные методы диагностики (бумажные дневники, устные жалобы) характеризуются низкой информативностью, отсутствием стандартизации и слабой приверженностью пациенток. Использование чат-бота позволило устранить эти недостатки.

Telegram был выбран в качестве платформы неслучайно: он является одним из наиболее популярных мессенджеров в России, доступен практически каждой пациентке и не требует дополнительной установки сложных приложений. Это повысило вовлеченность женщин и упростило процесс мониторинга лечащим врачом.

Наши данные согласуются с международными исследованиями [3, 4, 5, 6], где применение мобильных приложений показало высокую эффективность в диагностике ПМС и предменструального дисфорического

расстройства. Однако преимущества чат-бота заключаются в простоте, гибкости и минимальных затратах на внедрение.

Перспективы развития: интеграция чат-бота с электронными медицинскими картами; расширение функционала (напоминания о приеме препаратов, психологическая поддержка); масштабирование проекта в системе здравоохранения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный Telegram-бот PMS БОТ является инновационным и эффективным инструментом диагностики и мониторинга симптомов ПМС. Использование чат-бота повышает приверженность пациенток к наблюдению и обеспечивает стандартизованный сбор данных. Цифровые технологии открывают новые возможности для персонализированного ведения женщин с ПМС и позволяют повысить качество медицинской помощи. Внедрение чат-бота в практику акушеров-гинекологов способствует улучшению репродуктивного здоровья и социального благополучия женщин.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Washington (DC): American Psychiatric Association; 2013. 947 p.
2. World Health Organization. International classification of diseases. 11th revision. Geneva: World Health Organization; 2022. 1200 p.
3. Yonkers K.A., O'Brien P.M.S., Eriksson E. Premenstrual syndrome. *Lancet*. 2008;371(9619):1200–1210.
4. Rapkin A.J., Akopians A.L. Pathophysiology of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Menopause Int*. 2012;18(2):52–59.
5. Pearlstein T., Steiner M. Premenstrual dysphoric disorder: burden of illness and treatment update. *J Psychiatry Neurosci*. 2021;46(3):E210–E222.
6. Tschudin S., Bertea P.C., Zemp E. Prevalence and predictors of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in a population-based sample. *Arch Womens Ment Health*. 2010;13(6):485–494.
7. Российское общество акушеров-гинекологов. Клинические рекомендации по предменструальному синдрому. Москва: Минздрав РФ, 2024. 45 с.
8. Ткаченко Л.В, Курушина О.В, Юстус А.С. Цифровые технологии в диагностике предменструального синдрома. *Медицинский алфавит*. 2025;(7):32–35.
9. Курушина О.В, Ткаченко Л.В, Юстус А.С, Лисина О.А. Патогенетические механизмы периодических болей у женщин. *Медицинский алфавит*. 2023;(3):22–25.
10. Ткаченко Л.В, Курушина О.В, Грищенко И.А, Юстус А.С. Особенности болевых проявлений у женщин с предменструальным синдромом. *Медицинский алфавит*. 2024;(8):32–35.

REFERENCES

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Washington (DC); American Psychiatric Association, 2013. 947 p.
2. World Health Organization. International classification of diseases. 11th revision. Geneva; World Health Organization, 2022. 1200 p.
3. Yonkers K.A., O'Brien P.M.S., Eriksson E. Premenstrual syndrome. *Lancet*. 2008;371(9619):1200–1210.
4. Rapkin A.J., Akopians A.L. Pathophysiology of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Menopause Int*. 2012;18(2):52–59.
5. Pearlstein T., Steiner M. Premenstrual dysphoric disorder: burden of illness and treatment update. *J Psychiatry Neurosci*. 2021;46(3):E210–E222.
6. Tschudin S., Berteau P.C., Zemp E. Prevalence and predictors of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in a population-based sample. *Arch Womens Ment Health*. 2010;13(6):485–494.
7. Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. Clinical guidelines on premenstrual syndrome. Approved by the Scientific Council of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. 45 p. (In Russ.).
8. Tkachenko L.V., Kurushina O.V., Yustus A.S. Digital technologies in the diagnosis of premenstrual syndrome. *Meditinskii alfavit = Medical alphabet*. 2025;(7):32–35. (In Russ.).
9. Kurushina O.V., Tkachenko L.V., Yustus A.S., Lisina O.A. Pathogenetic mechanisms of periodic pain in women. *Meditinskii alfavit = Medical alphabet*. 2023;(3):22–25. (In Russ.).
10. Tkachenko L.V., Kurushina O.V., Gritsenko I.A., Yustus A.S. Features of pain manifestations in women with premenstrual syndrome. *Meditinskii alfavit = Medical alphabet*. 2024;(8):32–35. (In Russ.).

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Людмила Владимировна Ткаченко – заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; tkachenko.fuv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1935-4277>

Наталья Ивановна Свирилова – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; n.i.sviridova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3175-4847>

Анна Сергеевна Юстус – соискатель кафедры акушерства и гинекологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; [a.s.yustus@gmail.com](mailto:a.s.yustus@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0008-6679-8699>

Ольга Викторовна Курушина – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ovkurushina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4364-0123>

Статья поступила в редакцию 12.09.2025; одобрена после рецензирования 19.09.2025; принята к публикации 18.11.2025.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.  
Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

Lyudmila V. Tkachenko – Honored Doctor of the Russian Federation, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; tkachenko.fuv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1935-4277>

Natalia I. Sviridova – MD, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; n.i.sviridova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3175-4847>

Anna S. Yustus – Candidate of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [a.s.yustus@gmail.com](mailto:a.s.yustus@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0008-6679-8699>

Olga V. Kurushina – MD, Head of the Department of Neurology, Neurosurgery, and Medical Genetics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ovkurushina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4364-0123>

The article was submitted 12.09.2025; approved after reviewing 19.09.2025; accepted for publication 18.11.2025.

## СОДЕРЖАНИЕ

### ЛЕКЦИИ

|                                                                                                                                                     |   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| <i>Васильев П.М., Голубева А.В., Перфильев М.А., Кочетков А.Н.</i>                                                                                  |   |
| Модульная полносвязная сверточная нейронная сеть на основе множественного докинга:<br>новый метод поиска биологически активных соединений . . . . . | 3 |

### Тюренков И.Н.

|                                                                                                                                                  |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Белок Клото – маркер и мишень для разработки стратегий поиска средств, замедляющих старение<br>и развитие возрастзависимых заболеваний . . . . . | 10 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

### ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

|                                                                                                                             |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Морозова Е.Н., Карпикова А.В., Морозов В.Н.</i>                                                                          |    |
| Организация структурных компонентов лимфатической системы матки вне и во время беременности<br>(обзор литературы) . . . . . | 19 |
| <i>Ручкин М.П., Маркелова Е.В., Федяшев Г.А.</i>                                                                            |    |
| Микроглия сетчатки: физиологическая роль и участие в патологических процессах (обзор литературы) . . . . .                  | 26 |

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

|                                                                                                                                                                                        |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Ушинецкий И.Д., Семенов А.Д., Михальченко Д.В., Иванов А.В., Унусян О.С.</i>                                                                                                        |    |
| Способ дентальной имплантации с нёбным оголением (вестибулярный костный щит)<br>с имплантатами фрезерованной и анодированной шейкой . . . . .                                          | 35 |
| <i>Петров М.В., Бурмистрова Л.Ф., Тимофеев Д.М., Бурмистров М.Е., Комиссаренко И.А.</i>                                                                                                |    |
| Оценка взаимосвязи уровней гомоцистеина слюны и сыворотки крови со стенозом коронарных артерий . . . . .                                                                               | 43 |
| <i>Иманкулов М.А., Алиев Р.Н., Айрапетов Г.А., Дмитров И.А., Оснач С.А.</i>                                                                                                            |    |
| Сравнительный анализ функциональных результатов остеотомии Weil с фиксацией винтами и без фиксации<br>при метатарзалии . . . . .                                                       | 50 |
| <i>Паскалов Ю.С., Мухин А.С., Ботезату А.А.</i>                                                                                                                                        |    |
| Ультразвуковой контроль качества проведенной герниопластики паховой грыжи . . . . .                                                                                                    | 56 |
| <i>Пром А.К., Пром Н.А., Лютая Е.Д., Иваненко В.В., Воронков А.А.</i>                                                                                                                  |    |
| Когортное исследование «Геймификация пациентов. Позиция врачей»: дизайн, методы и обработка данных . . . . .                                                                           | 61 |
| <i>Калашникова С.А., Сучилина О.В., Натальченко Д.В.</i>                                                                                                                               |    |
| Особенности экспрессии BC1-6 и CD138 в лимфатических узлах при COVID-19 . . . . .                                                                                                      | 66 |
| <i>Гатило И.А., Сирак С.В., Ленев В.Н., Будзинский Н.Э., Юрсов А.Ю.</i>                                                                                                                |    |
| Значение объема верхнечелюстной пазухи для планирования операции субантральной аугментации<br>и дентальной имплантации (часть II) . . . . .                                            | 71 |
| <i>Шкарин В.В., Веремеенко С.А., Македонова Ю.А., Михальченко Д.В., Македонова Д.М., Демин Д.В.</i>                                                                                    |    |
| Непрерывный менеджмент рисков развития осложнений при протезировании пациентов<br>с низкой клинической коронкой зуба на фоне хирургической коррекции зубодесневого комплекса . . . . . | 79 |
| <i>Снигур Г.Л., Рудыкина В.Н., Щербакова Т.Н.</i>                                                                                                                                      |    |
| Количественная характеристика клеток Сертоли и сперматогоний при дефиците магния<br>и его фармакологической коррекции . . . . .                                                        | 86 |
| <i>Климович И.Н., Маскин С.С., Шмырев К.А., Гольбраих В.А., Дербенцева Т.В., Александров В.В., Орлов Д.В., Дубровин И.А.</i>                                                           |    |
| Профилактика гнойно-воспалительных раневых осложнений при тактике запланированных релапаротомий<br>у больных с перитонитом . . . . .                                                   | 91 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <i>Романовская А.В., Мысовская Ю.С., Классов А.М.</i><br>Сравнительный анализ применения разгружающего пессария и цервикального серкляжа<br>при истмико-цервикальной недостаточности . . . . .                                                                                         | 96  |
| <i>Амельченко А.И., Деревцова С.Н.</i><br>Антropометрические показатели и состав тела пациентов с переломами лодыжек и с повреждением<br>связочного аппарата голеностопного сустава . . . . .                                                                                          | 101 |
| <i>Шульга А.Е., Королев М.С., Ивженко С.П., Пучиньян Д.М., Толкачев В.С., Шувалов С.Д.</i><br>Особенности аппроксимации конечно-элементных моделей транспедикулярной фиксации позвоночника<br>и их вычислительная эффективность . . . . .                                              | 107 |
| <i>Карымов О.Н., Калашникова С.А., Мустафаева Н.А., Краюшкин А.И., Довгялло Ю.В.</i><br>Морфофункциональные изменения кожи на фоне введения экзогенного пигmenta . . . . .                                                                                                             | 115 |
| <i>Шатыр Ю.А., Кунавин М.А., Улесикова И.В., Емельянов Ю.А., Перепелкин А.И., Мулик А.Б.</i><br>Элементный статус как фактор индивидуализации церебрального метаболизма . . . . .                                                                                                      | 122 |
| <i>Волов Н.В., Григорьева Ю.В.</i><br>Гистологические предикторы неудовлетворительной регенерации носовых костей . . . . .                                                                                                                                                             | 129 |
| <i>Ризатдинова Ф.Н., Фейсханова Л.И., Федорова Г.С., Абдулганиева Д.И.</i><br>Особенности поражения миокарда у пациентов с psoriatic артритом . . . . .                                                                                                                                | 134 |
| <i>Бурка И.С., Маланин Д.А., Демещенко М.В., Володин И.В., Пак А.А., Черезов Л.Л., Жуликов А.Л.</i><br>Результаты применения пролонгированной формы препарата гиалуроновой кислоты при лечении пациентов<br>с остеоартритом коленного сустава выраженной стадии . . . . .              | 139 |
| <i>Джасии Б.Г., Балалин С.В.</i><br>Первые результаты каналодилатации при непроникающей хирургии первичной открытоугольной глаукомы . . . . .                                                                                                                                          | 151 |
| <i>Затолокина М.А., Горбунова М.В., Снимцкова И.А., Ревякина М.О., Ерофеев А.В., Коньшина А.В.,<br/>Садыгов Г.Н., Рыженков И.А., Филипских Д.А.</i><br>Морфологическая организация тромба после эндоваскулярной тромбэкстракции у пациентов<br>с ишемической болезнью сердца . . . . . | 158 |
| <i>Трегубов А.С., Маланин Д.А., Сучилин И.А., Жуликов А.Л., Демещенко М.В.</i><br>Пилотное исследование эффективности применения способа биологической стимуляции ремоделирования<br>костного блока трансплантата при операции Бристоу – Латарже . . . . .                             | 165 |
| <b>В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ</b>                                                                                                                                                                                                                                                    |     |
| <i>Велиева И.А., Кулагина Н.В.</i><br>Клинические случаи центральной серозной хориоретинопатии: диагностика и лечение . . . . .                                                                                                                                                        | 173 |
| <i>Шулятникова О.А., Годовалов А.П., Яковлев М.В., Пантелейев Д.С.</i><br>Эпидемиологический подход к прогнозированию объемов стоматологической ортопедической помощи<br>(на примере лечебного учреждения) . . . . .                                                                   | 178 |
| <i>Ткаченко Л.В., Свиридова Н.И., Юстус А.С., Курушина О.В.</i><br>Инновационные подходы к диагностике предменструального синдрома: роль Telegram-бота<br>в клинической практике . . . . .                                                                                             | 182 |

CONTENT

LECTURES

- Vasiliev P.M., Golubeva A.V., Perfiliev M.A., Kochetkov A.N.  
Modular fully-connected convolutional neural network: a new method for searching biological active compounds ..... 3

- Tyurenkov I.N.  
Klotho protein as a Marker and Target for the Development of Strategies to Identify Agents that Slow Aging  
and the Progression of Age-Related Diseases ..... 10

REVIEW ARTICLES

- Morozova E.N., Karpikova A.V., Morozov V.N.  
Organization of structural components of the uterine lymphatic system during pregnancy or in the absence of it  
(literature review). ..... 19

- Ruchkin M.P., Markelova E.V., Fedyashev G.A.  
Retinal microglia: physiological role and participation in pathological processes ..... 26

ORIGINAL RESEARCHES

- Ushnitsky I.D., Semenov A.D., Mikhalchenko D.V., Ivanov A.V., Unusyan O.S.  
The method of dental implantation with palatal exposure (vestibular bone shield) with milled  
and anodized tooth neck implants ..... 35

- Petrov M.V., Burmistrova L.F., Timofeev D.M., Burmistrov M.E., Komissarenko I.A.  
Assessment of the relationship of salivary and serum homocysteine levels with coronary artery stenosis ..... 43

- Imankulov M.A., Aliev R.N., Airapetov G.A., Dmitrov I.A., Osnach S.A.  
Comparative analysis of the functional results of Weil osteotomy with and without screw fixation in metatarsalgia ..... 50

- Paskalov Yu.S., Mukhin A.S., Botezatu A.A.  
Echoscopic quality control of performed hernioplasty of inguinal hernia. ..... 56

- Prom A.K., Prom N.A., Lutaya E.D., Ivanenko V.V., Voronkov A.A.  
Cohort study "Gamification of patients. Doctors' position": design, methods and data processing ..... 61

- Kalashnikova S.A., Suchilina O.V., Natalchenko D.V.  
Morphological and immunohistochemical changes in lymph nodes in COVID-19: features of BCL-6 and CD138 expression ..... 66

- Gatilo I.A., Sirak S.V., Lenev V.N., Budzinsky N.E., Yurasov A.Yu.  
The significance of the maxillary sinus volume for planning subantral augmentation and dental implantation (part II) ..... 71

- Shkarin V.V., Veremeenko S.A., Makedonova Yu.A., Mikhalchenko D.V., Makedonova D.M., Demin D.V.  
Continuous risk management of complications in prosthetics of patients with low clinical tooth crown  
on the background of surgical correction of the dental gingival complex ..... 79

- Snigur G.L., Rudykina V.N., Shcherbakova T.N.  
Quantitative characterisation of Sertoli and spermatogonia cells in magnesium deficiency  
and its pharmacological correction ..... 86

- Klimovich I.N., Maskin S.S., Shmyrev K.A., Golbrah V.A., Derbentseva T.V., Aleksandrov V.V., Orlov D.V., Dubrovin I.A.  
Prevention of purulent-inflammatory wound complications in the tactics of planned relaparotomies  
in patients with peritonitis ..... 91

- Romanovskaya A.V., Mysovskaya Yu.S., Klassov A.M.  
Analysis of the use of obstetric pessary and cervical cerclage in patients with cervical insufficiency ..... 96

- Amelchenko A.I., Derevtsova S.N.  
Anthropometric parameters and body composition of patients with the malleolar fractures and damage  
of the ankle joint ligamentous apparatus ..... 101

|                                                                                                                                                            |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <i>Shulga A.E., Korolev M.S., Ivzhenko S.P., Puchinyan D.M., Tolkachev V.S., Shuvalov S.D.</i>                                                             |     |
| Features of approximation of finite-element models of transpedicular spinal fixation and their computational efficiency . . . . .                          | 107 |
| <i>Karymov O.N., Kalashnikova S.A., Mustafayeva N.A., Krayushkin A.I., Dovgallyo Yu.V.</i>                                                                 |     |
| Morphofunctional changes of the skin on the background of the introduction of exogenous pigment. . . . .                                                   | 115 |
| <i>Shatyr Yu.A., Kunavin M. A., Ulesikova I.V., Emelianov Yu.A., Perepelkin A.I., Mulik A.B.</i>                                                           |     |
| Elemental status as a factor in individualization of cerebral metabolism . . . . .                                                                         | 122 |
| <i>Volov N.V., Grigoryeva Yu.V.</i>                                                                                                                        |     |
| Histological predictors of unsatisfactory regeneration of nasal bones. . . . .                                                                             | 129 |
| <i>Rizatdinova F.N., Feiskhanova L.I., Fedorova G.S., Abdulganieva D.I.</i>                                                                                |     |
| Features of myocardial involvement in patients with psoriatic arthritis . . . . .                                                                          | 134 |
| <i>Burka I.S., Malanin D.A., Demeshchenko M.V., Volodin I.V., Pak A.A., Cherezov L.L., Zhulikov A.L.</i>                                                   |     |
| Outcomes of applications prolonged-release form of hyaluronic acid in the treatment of patients<br>with advanced knee osteoarthritis . . . . .             | 139 |
| <i>Dzhashi B.G., Balalin S.V.</i>                                                                                                                          |     |
| First results of channel dilation in non-penetrating surgery for primary open-angle glaucoma . . . . .                                                     | 151 |
| <i>Zatolokina M.A., Gorbunova M.V., Snimshchikova I.A., Reviakina M.O., Erofeev A.V., Konshina A.V.,<br/>Sadygov G.N., Ryzhenkov I.A., Filipskikh D.A.</i> |     |
| Morphological organization of thrombus after endovascular thrombus extraction in patients with ischemic heart disease. . . . .                             | 158 |
| <i>Tregubov A.S., Malanin D.A., Suchilin I.A., Zhulikov A.L., Demeshchenko M.V.</i>                                                                        |     |
| A pilot study of the effectiveness of the biological stimulation of bone block remodeling in the Bristow – Latarge operation . . . . .                     | 165 |

GUIDE FOR GENERAL PRACTITIONERS

|                                                                                                                              |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <i>Velieva I.A., Kulagina N.V.</i>                                                                                           |     |
| Clinical cases of treatment of central serous chorioretinopathy: diagnosis and treatment . . . . .                           | 173 |
| <i>Shuliatnikova O.A., Godovalov A.P., Yakovlev M.V., Panteleev D.S.</i>                                                     |     |
| Epidemiological approach to forecasting the volume of orthopedic care (using the example of hospital). . . . .               | 178 |
| <i>Tkachenko L.V., Sviridova N.I., Yustus A.S., Kurushina O.V.</i>                                                           |     |
| Innovative approaches to the diagnosis of premenstrual syndrome: the role of the Telegram bot in clinical practice . . . . . | 182 |

Научное издание

**Вестник Волгоградского государственного медицинского университета/  
Journal of Volgograd State Medical University**

<https://journals.eco-vector.com/1994-9480>

*Ежеквартальный научно-практический журнал. Том 22, № 4. 2025*

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи,  
информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Реестровая запись о регистрации средств массовой информации ПИ № ФС 77-79562 от 27.11.2020 г.

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук (редакция – ноябрь 2025 г.), утвержденный Президиумом Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации

Выпускающий редактор *M. Ю. Лепеско*

Редактирование *H. H. Золиной*

Компьютерная верстка *C. Е. Акимова*

Дизайн обложки *P. A. Золотых*

Дата выхода в свет 30.12.2025 г.

Формат 60×84/8. Гарнитура Times New Roman.

Уч.-изд. л. 21,84. Усл.-печ. л. 22,09 + 0,23 (подпись карточка).

Тираж 100 экз. Заказ № 322.

Цена свободная.

Учредитель:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

400066, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1.

Адрес издателя:

400066, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1.

Адрес редакции:

400006, Волгоград, ул. Дзержинского, 45.

Отпечатано в производственно-полиграфическом отделе Библиотечно-издательского центра ВолгГМУ.

400006, Волгоград, ул. Дзержинского, 45.



МЕДИКАМ  
ЦАРИЦЫНА  
СТАЛИНГРАДА  
ВОЛГОГРАДА