

ISSN 2304-0882

# Верхневолжский МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Межрегиональный  
научно-практический рецензируемый журнал

1

Том 23  
2024

# ВЕРХНЕВОЛЖСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

## UPPER VOLGA MEDICAL JOURNAL

Том 23 • Вып. 1 • 2024

Volume 23 • Issue 1 • 2024

### УЧРЕДИТЕЛЬ ЖУРНАЛА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

### РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

Г. С. Джулай, д-р мед. наук, проф. (*главный редактор*)  
В. А. Румянцев, д-р мед. наук, проф. (*зам. главного редактора*)  
Р. В. Майоров, д-р мед. наук, доц. (*ответственный секретарь*)

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

*председатель редакционной коллегии* –  
ректор Л. В. Чичановская, д-р мед. наук, проф.  
Ю. А. Алексеева, д-р мед. наук, проф.  
Д. В. Баженов, член-корр. РАН, д-р мед. наук, проф.  
Е. Х. Баринов, д-р мед. наук, проф.  
О. Н. Бахарева, канд. мед. наук, доц.  
В. В. Богатов, д-р мед. наук, проф.  
Б. Н. Давыдов, член-корр. РАН, д-р мед. наук, проф.  
В. К. Дадабаев, д-р мед. наук, доц.  
М. А. Демидова, д-р мед. наук, проф.  
И. А. Жмакин, канд. мед. наук, доц.  
О. В. Иванова, д-р мед. наук, проф.  
Ю. И. Казаков, д-р мед. наук, проф.  
Е. М. Кильдюшов, д-р мед. наук, проф.  
С. В. Колбасников, д-р мед. наук, проф.  
Е. С. Мазур, д-р мед. наук, проф.  
М. Б. Петрова, д-р биол. наук, проф.  
А. А. Родионов, канд. мед. наук, доц.  
Г. Н. Румянцева, д-р мед. наук, проф.  
Л. Е. Смирнова, д-р мед. наук, проф.  
В. М. Червинец, д-р мед. наук, проф.

### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А. И. Авдеев (Хабаровск)  
Д. М. Аронов (Москва)  
Ю. В. Белов (Москва)  
Д. С. Бордин (Москва)  
М. А. Бутов (Рязань)  
И. С. Глазунов (Москва)  
В. К. Гостищев (Москва)  
И. П. Дуданов (Санкт-Петербург)  
Л. П. Кисельникова (Москва)  
И. Г. Козлов (Москва)  
О. Е. Коновалов (Москва)  
С. М. Кушнир (Израиль)  
В. К. Леонтьев (Москва)  
В. А. Максимов (Москва)  
Л. С. Намазова-Баранова (Москва)  
В. В. Никифоров (Москва)  
В. И. Орел (Санкт-Петербург)  
А. И. Парфенов (Москва)  
О. В. Рыбальченко (Санкт-Петербург)  
В. В. Рыбачков (Ярославль)  
С. Рихтер (Германия)  
В. Хоффманн (Германия)  
Л. А. Щеплягина (Москва)  
В. В. Яснецов (Москва)

### ИЗДАЕТСЯ ПРИ СОТРУДНИЧЕСТВЕ

С МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ  
И ВРАЧЕБНОЙ ПАЛАТОЙ ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ

### АДРЕС РЕДАКЦИИ:

170100, г. Тверь, ул. Советская, дом 4,  
тел. (4822) 34-34-60, e-mail: tgmu-nauka@mail.ru  
сайт: <http://medjournal.tvergma.ru/>

### ИЗДАТЕЛЬ:

Редакционно-издательский центр  
Тверского государственного медицинского университета  
170100, г. Тверь, ул. Советская, дом 4,  
тел. (4822) 32-12-03, e-mail: rpc.tver@mail.ru

Подписано в печать 28.03.24. Дата выхода 29.03.24.  
Формат 60 × 84/8. Усл.-печ. л. 7,39.  
Тираж 500 экз. (1-й завод, с 1 по 30 экз.) Заказ 12.  
Отпечатано: типография редакционно-издательского центра  
Тверского государственного медицинского университета

### ИЗДАНИЕ ЗАРЕГИСТРИРОВАНО

в Федеральной службе по надзору в сфере связи,  
информационных технологий и массовых  
коммуникаций (Роскомнадзор)  
(ПИ № ФС77-67143 от 16 сентября 2016 г.)  
в Национальном центре ISSN Российской Федерации

ISSN 2304-0882



9 772304 088008 >

СОДЕРЖАНИЕ	Стр.	CONTENTS
<b>КАРДИОЛОГИЯ</b>		<b>CARDIOLOGY</b>
<b>Н. Ю. Соколова, Е. А. Савельева, К. А. Мартынова, А. Д. Махаури, С. Р. Меджидов</b> Особенности наблюдения за пациентами с хронической ишемической болезнью сердца после проведения аортокоронарного шунтирования в период пандемии COVID-19	3	<b>N. Yu. Sokolova, E. A. Savelyeva, K. A. Martynova, A. D. Makhauri, S. R. Medzhidov</b> Features of patient monitoring with chronic ischemic heart disease after coronary artery bypass grafting during the COVID-19 pandemic
<b>Л. В. Колоцей</b> Интегрин бета-3 как возможный предиктор развития медикаментозно обусловленного удлинения интервала QT у пациентов кардиологического стационара	10	<b>L. V. Kalatsei</b> Integrin beta-3 as a possible predictor of the development of drug-induced QT interval prolongation in cardiology hospital patients
<b>СТОМАТОЛОГИЯ</b>		<b>STOMATOLOGY</b>
<b>К. А. Худалева, Н. Н. Аболмасов, И. Г. Массарский, Н. В. Анисов, И. А. Ковалева</b> Микроциркуляция пародонта при замещении поддесневых дефектов твердых тканей зубов искусственными коронками с применением методики биологически ориентированного препарирования	14	<b>K. A. Khudaleeva, N. N. Abolmasov, I. G. Massarsky, N. V. Anisov, I. A. Kovaleva</b> Periodontal microcirculation during replacing subgingival defects of hard dental tissues with artificial crowns using biologically oriented preparation techniques
<b>ОХРАНА МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА</b>		<b>PROTECTION OF MATERNITY AND CHILDHOOD</b>
<b>Г. Г. Ерохина, Г. Е. Бордина, Н. П. Лопина, Е. С. Никитина, Г. Д. Ефременко</b> Аминокислоты и липидные эмульсии в парентеральном питании недоношенных детей: обзор литературы	20	<b>G. G. Erokhina, G. E. Bordina, N. P. Lopina, E. S. Nikitina, G. D. Efremenko</b> Amino acids and lipid emulsions in parenteral nutrition of premature infants: literature review
<b>Л. К. Антонова, С. М. Кушнир</b> Морально-нравственные аспекты составляющих качества жизни детей подросткового возраста	25	<b>L. K. Antonova, S. M. Kushnir</b> Moral and ethical aspects of components of quality of life of adolescent children
<b>В. В. Мурга, Л. В. Рассказов, А. Ф. Виноградов, Г. Н. Румянцева, А. В. Крестьяшин, Н. С. Марасанов, Ю. М. Кенис, А. Ю. Орехов, Н. Н. Шалатов, А. В. Симонов, Д. М. Щигорцов</b> Скелетные проявления дисплазии соединительной ткани у детей на различных этапах онтогенеза	29	<b>V. V. Murga, L. V. Rasskazov, A. F. Vinogradov, G. N. Rumyantseva, A. V. Krestyashin, N. S. Marasanov, Yu. M. Kenis, A. Yu. Orekhov, N. N. Shalatonov, A. V. Simonov, D. M. Shchigortov</b> Skeletal manifestations of connective tissue dysplasia in children at various stages of ontogenesis
<b>РАЗНОЕ</b>		<b>MISCELLANIOUS</b>
<b>Л. А. Фомина</b> «Безмолвная эпидемия» XX века	34	<b>L. A. Fomina</b> "Silent epidemic" of the XX century
<b>М. А. Самарин, Аси Х. З. А., А. В. Кривова, В. П. Захаров, Н. С. Марасанов, А. Н. Шаров, С. С. Родионова</b> Динамика частоты переломов проксимального отдела бедра у жителей Твери старше 50 лет за 15-летний период (2004–2019 гг.)	41	<b>M. A. Samarina, Asi X. Z. A., A. V. Krivova, V. P. Zakharov, N. S. Marasanov, A. N. Sharov, S. S. Rodionova</b> Dynamics of the frequency of the proximal hip fractures in Tver residents over 50 years old over a 15-year period (2004–2019)
<b>Е. Г. Портенко, К. Б. Добрынин, Р. А. Трегубенко</b> Диагностическая значимость катионного протеина эозинофилов при инфекционно-зависимом аллергическом рините	47	<b>E. G. Portenko, K. B. Dobrynin, R. A. Trigubenko</b> Diagnostic significance of eosinophil cationic protein in infection-dependent allergic rhinitis
<b>И. Ю. Драчев, Г. С. Джулай</b> Возможности и перспективы применения растений <i>Cinnamotum zeylanicum</i> и <i>Cinnamotum cassia</i> в диетотерапии сахарного диабета 2 типа (обзор литературы)	50	<b>I. Yu. Drachev, G. S. Dzhulay</b> Possibilities and prospects for the application of plants <i>Cinnamotum zeylanicum</i> and <i>Cinnamotum cassia</i> in diet therapy for type 2 diabetes mellitus (literary review)
<b>Д. С. Рясенский, Н. А. Гришкина, М. В. Гурьянова</b> Патологические изменения состава липидного спектра мембран иммунокомпетентных клеток у больных туберкулезом легких на фоне противотуберкулезной химиотерапии	55	<b>D. S. Ryasenskiy, N. A. Grihkina, M. V. Gurianova</b> Pathological changes in the composition of the lipid spectrum of membranes of immunocompetent cells in patients with pulmonary tuberculosis during anti-tuberculosis chemotherapy
<b>СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ</b>		<b>CASE REPORTS</b>
<b>М. И. Силкина, А. Н. Каукова</b> Эндокринная офтальмопатия на фоне эутиреоидной болезни Грейвса: клиническое наблюдение	59	<b>M. I. Silkina, A. N. Kaukova</b> Endocrine ophthalmopathy in euthyroid Graves' disease: case report
<b>ВЫСШЕЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ</b>		<b>HIGHER MEDICAL EDUCATION</b>
<b>Е. В. Честных, И. О. Ларичкин, М. В. Юсуfoва</b> Jules Allemand Trophy – итоги всероссийской Олимпиады	62	<b>E. V. Chestnykh, I. O. Larichkin, M. V. Yusufova</b> Jules Allemand Trophy – the results of the All-Russian Olympiad

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 3–9  
Upper Volga Medical Journal. 2024; 23 (1): 3–9  
УДК 616.12-005.4-089.843-036:616.98:578.834.1

## ОСОБЕННОСТИ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

*Н. Ю. Соколова, Е. А. Савельева, К. А. Мартынова, А. Д. Махаури, С. Р. Меджидов*

*Кафедра госпитальной терапии и профессиональных болезней  
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия*

**Аннотация.** В статье приведен анализ особенностей наблюдения за 152 пациентами с хронической ИБС с многососудистым поражением коронарного русла после проведения аортокоронарного шунтирования в условиях пандемии COVID-19. Выяснено, что в начале и на пике пандемии сложились условия, ограничивающие контакты в системе «врач-пациент» и оказывающие негативное влияние на эффективность реваскуляризации миокарда — приверженность пациента к наблюдению у врача кардиолога, своевременность проведения необходимых обследований, коррекция лекарственной терапии и образа жизни. В отдаленные сроки после аортокоронарного шунтирования это проявилось уменьшением оптимального числа посещений с очным обследованием и наблюдением пациентов у кардиолога как по месту жительства, так и в областном центре. Развитие телекоммуникационных технологий дало возможность пациентам с хронической ИБС сохранить возможность «посещения» кардиолога в заочном формате.

**Ключевые слова:** хроническая ишемическая болезнь сердца, аортокоронарное шунтирование, пандемия COVID-19

**Для цитирования:** Соколова Н.Ю., Савельева Е.А., Мартынова К.А., Махаури А.Д., Меджидов С.Р. Особенности наблюдения за пациентами с хронической ишемической болезнью сердца после проведения аортокоронарного шунтирования в период пандемии COVID-19. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 3–9.

## FEATURES OF PATIENT MONITORING WITH CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING DURING THE COVID-19 PANDEMIC

*N. Yu. Sokolova, E. A. Savelyeva, K. A. Martynova, A. D. Makhauri, S. R. Medzhidov*

*Tver State Medical University, Tver, Russia*

**Abstract.** The article provides an analysis of the features of observation of 152 patients with chronic coronary artery disease with multivessel coronary artery disease after coronary artery bypass grafting during the COVID-19 pandemic. It was found that at the beginning and at the peak of the pandemic, conditions arose that limited contacts in the “doctor-patient” system and had a negative impact on the effectiveness of myocardial revascularization — the patient’s adherence to observation by a cardiologist, timeliness of necessary examinations, correction of drug therapy and lifestyle. In the long term after coronary artery bypass surgery, this was manifested by a decrease in the optimal number of visits with face-to-face examination and observation of patients by a cardiologist both at the place of residence and in the regional center. The development of telecommunication technologies has made it possible for patients with chronic coronary artery disease to retain the opportunity to “visit” a cardiologist in absentia format.

**Keywords:** chronic ischemic heart disease, coronary artery bypass grafting, pandemic of new coronavirus infection

**For citation:** Sokolova N.Yu., Savelyeva E.A., Martynova K.A., Makhauri A.D., Medzhidov S.R. Features of patient monitoring with chronic ischemic heart disease after coronary artery bypass grafting during the COVID-19 pandemic. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(1): 3–9.

## Введение

Аортокоронарное шунтирование (АКШ) является одним из основных методов лечения хронической ишемической болезни сердца, доказавшим свое влияние на увеличение продолжительности и качества жизни при достаточно низком операционном риске [1]. Большой вклад в результаты реваскуляризации миокарда обеспечивает последующая приверженность к наблюдению у врача кардиолога и соблюдению рекомендаций по лекарственной терапии и изменению образа жизни. Однако наступление пандемии коронавирусной инфекции внесло свои коррективы. Уже в декабре 2019 года в Китайской Народной Республике (КНР) (г. Ухань) были зафиксированы первые случаи пневмоний, обусловленных заражением коронавирусной инфекцией. В Российской Федерации в начале января 2020 года были зарегистрированы первые случаи выявления COVID-19 у граждан КНР, а уже 02.03.2020 года Департамент здравоохранения г. Москвы объявил о первом российском гражданине с подтвержденным заболеванием на территории РФ. В начале марта 2020 года отмечался прорыв случаев (завозных из Италии) в Нижнем Новгороде, в Липецке и Санкт-Петербурге, к середине марта 2020 года в Московской, Калининградской и Белгородской областях [2]. 18 марта 2020 года ВОЗ объявила о начале испытанной вакцины от SARS-CoV2 [2]. С марта 2020 года в РФ продолжался рост заражения COVID-19, достигнув к 21.04.20 г. до 50 тысяч человек, а к 31.05.20 г. уже свыше 400 тыс. с дальнейшим постоянным приростом числа выявленных случаев в геометрической прогрессии.

При этом неблагоприятная эпидемиологическая обстановка определяла необходимость замены плановых визитов пациентов к врачу на телемедицинские консультации и телемониторинг (телефонный звонок, предоставление информации с использованием технологий сотовой связи), что особенно четко было отработано в учреждениях здравоохранения города Москвы.

**Цель исследования** — изучение особенностей наблюдения за пациентами с хронической ИБС после АКШ в условиях пандемии COVID-19.

## Материал и методы исследования

В наблюдательном, неконтролируемом, проспективном, одноцентровом, нерандомизированном исследовании анализировались результаты лечения и наблюдения за 152 пациентами с хронической ИБС, которые имели многососудистое поражение коронарных артерий и АКШ. Средний возраст больных с ИБС составил  $64,4 \pm 5,9$  года (от 36 до 79 лет). Средний срок наблюдения составил  $17,9 \pm 5$  месяцев.

Критерии включения: наличие хронической ИБС, наличие показаний к реваскуляризации миокарда с помощью АКШ (атеросклеротическое поражение коронарных артерий с подтвержденной инструментальными методами исследования ишемией миокарда). Критерии исключения: возраст младше 18 лет, нарушения ритма в виде наджелудочковой экстрасистолии, предсердные тахикардии и фибрилляция предсердий (ФП) в анамнезе, острый пери-

од инфаркта миокарда (ИМ) (включение в исследование проводилось не ранее, чем через 3 месяца после перенесенного ИМ), аневризма левого желудочка, тяжелая систолическая дисфункция левого желудочка (ФВ ЛЖ < 35 %), выраженная дисфункция клапанов на фоне ИБС, гемодинамически значимое поражение каротидного бассейна (более 70 % стенозирования по диаметру), заболевания щитовидной железы, открытые кардиохирургические операции в анамнезе, злоупотребления алкоголем или другими наркотическими средствами / препаратами (исключая никотин), отказ пациента.

Включение пациентов в исследование проведено в период с апреля 2019 года по март 2021 года. Средний срок наблюдения за состоянием когнитивной функции после АКШ составил  $17,9 \pm 5$  месяца. Промежуточные точки исследования — послеоперационный госпитальный период, через 3, 6, 12 месяцев после АКШ. Оперативное вмешательство осуществлялось с помощью АКШ ( $n = 152$ ), которое проводили по стандартной методике с использованием ауто-артериальных шунтов в условиях искусственного кровообращения и на работающем сердце [3, 4]. Всех пациентов с хронической ИБС после АКШ направляли после выписки из стационара под наблюдение кардиолога по месту жительства или в поликлинику ГБУЗ «Областная клиническая больница» или в ГБУЗ «Областной клинический кардиологический центр».

Все пациенты после АКШ были разделены на 2 группы в зависимости от наступления впервые возникшей послеоперационной фибрилляции предсердий — ПОФП (1-я группа: пациенты с ПОФП ( $n = 43$ ; 28,3 %), 2-я группа: без ПОФП ( $n = 109$ ; 71,7 %)). На различных сроках из исследования выбыли: в 1-й группе — 4 человека, во 2-й группе — 9, связь с ними была потеряна, судьба их неизвестна. Исходная дооперационная характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Всем пациентам проводили комплексное обследование как до АКШ, так и после: через 1, 3, 6 и 12 месяцев. Выполняли по всем правилам общеклинические исследования, включающие сбор жалоб, анамнез пациента, его физикальное и инструментальное обследование. Суточный анализ ЭКГ проводили с помощью компьютеризированного комплекса суточного мониторирования ЭКГ — МИОКАРД-ХОЛТЕР (версия 8.54 DV от 06.06.2019) производство г. Саров, Россия. В соответствии с консенсусом 2012 года HRS/ЕНРА/ЕСАС (Общества нарушений сердечного ритма/ Европейской ассоциации нарушений ритма/ Европейского общества нарушений сердечного ритма), диагностировали ФП при регламентированном эпизоде нарушения ритма не менее 30 секунд [5]. Для эхокардиографического (ЭхоКГ) исследования был использован аппарат Philips CX50 (США) с применением секторального датчика с частотой 2,5–3,5 МГц.

С 2019 года все пациенты находились на оптимальной медикаментозной терапии по контролю показателей липидного профиля, артериальной гипертензии и антиагрегантной терапии в соответствии с общепринятыми рекомендациями (Рекомендации

Таблица 1. Исходная характеристика больных с хронической ИБС

Table 1. Baseline characteristics of patients with chronic ischemic heart disease

Критерии	Пациенты с хронической ИБС (n = 152)
Возраст, годы (M ± SD)	64,4±5,9
Мужской пол, абс. (%)	95 (62,5)
Курение, абс. (%)	119 (78,3)
Лица с ИМТ (кг/м <sup>2</sup> ) > 30 < 35, абс. (%)	83 (54,6)
Лица с ИМТ (кг/м <sup>2</sup> ) > 35, абс. (%)	28 (18,4)
Артериальная гипертензия, абс. (%)	116 (76,3)
Сахарный диабет 2 тип, абс. (%)	32 (21,1)
Инфаркт миокарда, абс. (%)	101 (66,5)
Хронические болезни почек, абс. (%)	23 (15,1)
ХОБЛ, абс. (%)	18 (11,8)
Заболевания периферических артерий, абс. (%)	17 (11,2)
Хроническая сердечная недостаточность, абс. (%)	21 (13,8)
Перенесенный ОНМК или ТИА, абс. (%)	11 (7,2)
ЧКВ в анамнезе, абс. (%)	25 (16,5)
EuroSCORE II, (M ± SD)	2,3±0,4
SYNTAX Score (M ± SD)	27,8±4,2
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc score, (M ± SD)	2,9±1,4
Когнитивная функция по MoCa, (M ± SD)	26,3±1,2

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧКВ — чрескожные коронарные вмешательства, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА — транзиторная ишемическая атака.

ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска 2019 [6] и Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018 [4]).

Для статистической обработки массив данных собирался в базу, созданную в среде Microsoft® Office® Excel® (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA). Все полученные данные были обработаны в IBM SPSS Statistics for Windows 23.0® IBM Ink (Armonk, NY, USA) и WinPEPI Portal © 11.61 (J.H. Abramson). В качестве порогового значения при оценке статистической значимости использовалось значение ошибки первого рода 5 % (p = 0,05).

### Результаты исследования

Часть включенных в исследование пациентов (n = 98; 64,5 %) была оперирована в период пандемии коронавирусной инфекции, что повлекло наступление определенных осложнений в раннем послеоперационном периоде — развитие COVID-19. За весь госпитальный период на 3–8 сутки (в среднем 4,3 ± 2,7 дня) в инфекционный госпиталь было переведено 10 пациентов с выявленным COVID-19. Средний объем поражения легких вирус-идентифицированной пневмонией составил 23,1 ± 17,4 %. На госпитальном этапе после АКШ зафиксирован 1 (0,66 %) летальный исход в связи с COVID-19 с быстрым прогрессированием воспалительного процесса легочной ткани и развитием остро-го респираторного дистресс-синдрома.

Таблица 2. Частота госпитальных осложнений у больных хронической ИБС в зависимости от впервые возникшей ПОФП, абс. (%)

Table 2. Frequency of hospital complications in patients with chronic ischemic heart disease depending on the first occurrence of postoperative atrial fibrillation

Параметр	Пациенты с хронической ИБС после АКШ (n = 152)		P
	с ФП (n = 43, 28,3 %)	без ФП (n = 109, 71,7 %)	
Инфаркт миокарда	4 (9,3)	2 (1,3)	0,054
Острая сердечная недостаточность	3 (7,0)	3 (2,8)	0,138
Острая дыхательная недостаточность	1 (2,3)	3 (2,8)	0,740
Кровотечение — рестернотомия	2 (4,65)	3 (2,8)	0,437
Полиорганная недостаточность	1 (2,3)	1 (0,9)	0,487
Пневмония	7 (16,3)	8 (7,3)	0,090
Пневмония на фоне COVID-19	4 (9,3)	6 (5,5)	0,47
Плеврит	12 (27,9)	10 (9,2)	0,024
Перикардит	33 (76,7)	21 (19,3)	< 0,001
Объем выпота в перикарде менее 100 мл	27 (62,8)	18 (16,5)	< 0,001
Объем выпота в перикарде более 100 и менее 500 мл	6 (14,0)	3 (2,8)	0,016
Объем выпота в перикарде более 500 мл	0 (0)	0 (0)	-
ОНМК	1 (2,3)	2 (1,8)	0,634
Постгипоксическая энцефалопатия	5 (11,6)	4 (3,7)	0,073
Летальность	1 (2,3)	0 (0)	0,283

Примечание: выделены статистически значимые различия.

Все осложнения госпитального периода, возникшие у пациентов с хронической ИБС после АКШ, рассмотрены с учетом от впервые возникшей ПОФП (табл. 2).

Значимых различий между исследуемыми группами по большинству госпитальных осложнений (в том числе по влиянию COVID-19) в зависимости от развития ПОФП и без ФП не выявлено.

В отдаленном (двухгодичном) периоде мы наблюдали 138 из 152 исходно включенных в исследование пациентов: в группе с ПОФП — 38 (1 умер на госпитальном этапе, 4 выбыло по неизвестным причинам, связь с ними потеряна), в группе без ПОФП — 100 пациентов (9 выбыли по неизвестным причинам, связь с ними потеряна).

К сожалению, из-за нехватки врачей кардиологов в районах при ЦРБ большинство пациентов имели определенные трудности с посещением и наблюдением на амбулаторном этапе у врача кардиолога. Также часть пациентов опасалась посещать медицинские учреждения из-за риска заражения COVID-19. Основные причины, по которым пациенты пропуска-

ли визиты к врачу кардиологу после выписки из стационара, указаны на рисунке 1.

Полученные данные демонстрируют, что 54 % (n = 62) из всех больных, которые в течение 1-го месяца не посетили врача кардиолога по месту жительства, имели сложности с записью на прием к специалисту. Около трети пациентов (29 %) не могли попасть к специалисту из-за его отсутствия на территории проживания и около 13 % испытывали опасения из-за риска заражения COVID-19 при посещении медицинской организации.

Результаты опроса о предпочтительном способе связи пациентов с врачом кардиологом отделения кардиохирургии ГБУЗ ОКБ представлены на рисунке 2.

Таким образом, преобладающее большинство (70 %) из всех исследуемых пациентов предпочли использование мессенджеров, около 15 % – связь через СМС-сообщения, 12 % – телефонный звонок по сотовой связи, около 4 % – телефонный звонок по городской линии и отправка писем через почту.

В период начала и пика пандемии COVID-19 (2020–2022 гг.) увеличилась кратность обращений пациентов к врачу кардиологу кардиохирургического отделения по средствам телекоммуникационных каналов связи. Мы распределили обращаемость пациентов в зависимости от года наблюдения и особенностей развития пандемии COVID-19. В 2019 г. было взято на отдаленное наблюдение 42 пациента после АКШ. На рисунке 3 представлены виды обращений пациентов в 2019 г.

Представленные данные демонстрируют преобладание самообращений пациентов по вопросам очных осмотров и проведение очных исследований на базе ГБУЗ ОКБ вне зависимости от территории проживания пациентов: выполнение ЭхоКГ (n = 42, 100 %), ХМЭКГ (n = 31; 74 %), очный осмотр (с дополнительными обращениями вне дат графика исследовательской работы) – 38 (90 %). Необходимо отметить, что более половины пациентов, прошедших реваскуляризацию миокарда с помощью АКШ, планировали (собственное желание пациента) оформление группы инвалидности по месту жительства и по данным вопросам обращались к кардиологу по средствам телефонного консультирования (n = 22; 52 %). Необходимо отметить, что при этом основная часть пациентов не имела показаний к оформлению группы инвалидности, однако данный вопрос был актуальным среди консультативных звонков. Консультации по телефону касались коррекции лечения (n = 7; 17 %) и особенностей изменения образа жизни после оперативного вмешательства – 3 (7 %).

В 2020 году виды и причины обращений несколько изменились, что продемонстрировано на рисунке 4. Группа исследуемых пациентов увеличилась до 111 человек.

С началом пандемии в 2020 году изменился характер обращений пациентов: появились пациенты, которые желали проведения телеконсультаций (n = 29; 26 %), снизилось количество пациентов, желающих выполнения ЭхоКГ (n = 63; 57 %) и ХМЭКГ (n = 42; 38 %) в ГБУЗ ОКБ. Около 74 % пациентов (n = 82) планировали очный осмотр. Также около половины паци-

ентов инициировали телеконсультации по различным вопросам пандемии COVID-19 (n = 63; 57 %). Нарастание пика пандемии в 2021 году радикально изменило характер обращений пациентов (рис. 5). В марте 2021 года закончился набор пациентов для исследования, количество включенных в исследование пациентов составило 138 человек (за исключением выбывших из исследования на различных этапах).

Таким образом, представленные данные демонстрируют значительное сокращение пациентов, желающих проведение очных осмотров в 2021 году (n = 35; 25 %), проведения ЭхоКГ (n = 24; 17 %) и ХМЭКГ (n = 15; 11 %) в ГБУЗ ОКБ. Около половины пациентов обращались по вопросам помощи в проведении КТ-исследований органов грудной полости (легких) (n = 68; 49 %). Увеличилось количество телемедицинских телеконсультаций (n = 74; 54 %). Также появились телефонные консультации по вопросам лечения COVID-19 (n = 34; 25 %), госпитализации с COVID-19 себя (n = 12; 9 %) и своих родственников (n = 39; 28 %) и консультации по вопросам вакцинации от SARS-CoV2 (n = 54; 39 %).

Снижение заболеваемости COVID-19 COVID-19 и спад пандемии в РФ в 2022 году заметно отразился на характере обращений пациентов (рис. 6).

В 2022 году заметно снизилось количество обращений по вопросам COVID-19: лечения (n = 11; 8 %), госпитализации себя/своих родственников в инфекционный госпиталь (n = 2; 1,5 %), проведения КТ-исследований органов грудной полости (n = 2; 1,5 %), вакцинации против COVID-19 (n = 32; 23 %). Сократилось количество телемедицинских телеконсультаций (n = 23; 17 %). При этом выросло количество очных осмотров врача кардиолога (n = 94; 68 %), проведения ЭхоКГ (n = 72; 52 %) и ХМЭКГ (n = 70; 50 %) у специалистов ГБУЗ ОКБ.

### Обсуждение результатов исследования

Пандемия COVID-19 явилась большим испытанием для системы здравоохранения РФ. Произошла реорганизация большинства медицинских учреждений с перепрофилированием в инфекционные госпитали, трансформацией плановой медицинской помощи преимущественно на борьбу с COVID-19. Дистанцирование и дисциплина – основные принципы в условиях пандемии, особенно актуальные для уязвимых групп населения как предотвращение заражения опасным вирусом, а также для обеспечения эффективной работы системы здравоохранения [7]. Эти принципы, заключающиеся в резком ограничении контактов людей и самоизоляции, реализовались и дистанцированием в отношениях «врач-пациент», что придало импульс в развитии телемедицины как неотъемлемой части практического здравоохранения. Максимальный рывок телемедицинских технологий во время пандемии произошел в московском здравоохранении с созданием крупных медицинских колл-центров, направленных на дистанционное обследование, лечение и наблюдение за пациентами с COVID-19 [8]. На территории Тверской области дополнительная дистанционная помощь была создана в виде горячей линии 122 на базе «Единого диспетчерского центра» станции скорой медицинской по-



Рис. 1. Распределение основных причин, в связи с которыми пациенты после АКШ не посещали врача кардиолога на амбулаторном этапе

Fig. 1. Distribution of the main reasons why patients after CABG did not visit a cardiologist on an outpatient

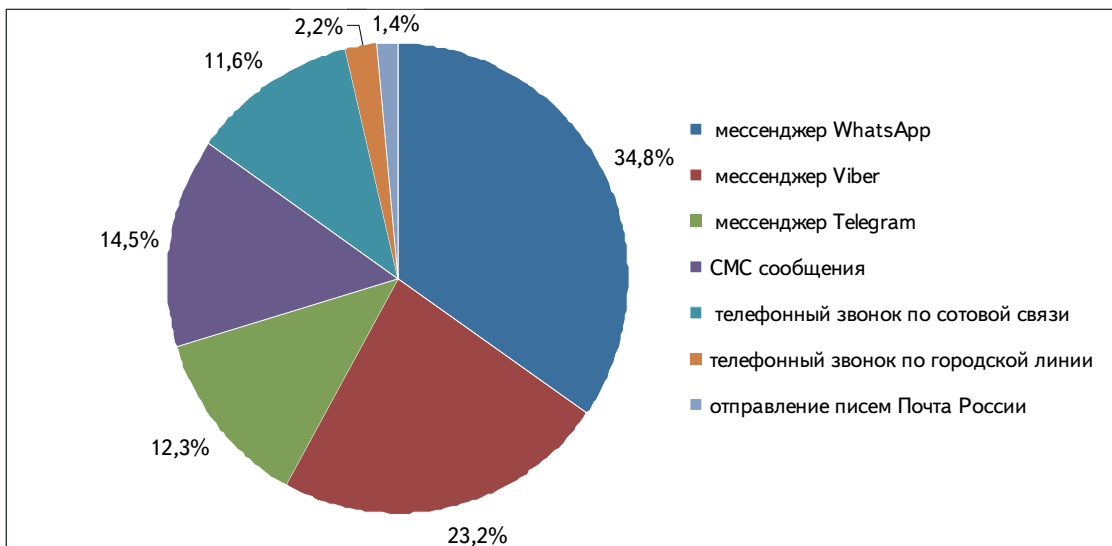


Рис. 2. Предпочтительный способ связи пациентов исследовательской группы с врачом кардиологом отделения кардиохирургии ГБУЗ ОКБ

Fig. 2. Preferred method of communication between patients of the research group and a cardiologist at the department of cardiac surgery of a regional clinical hospital

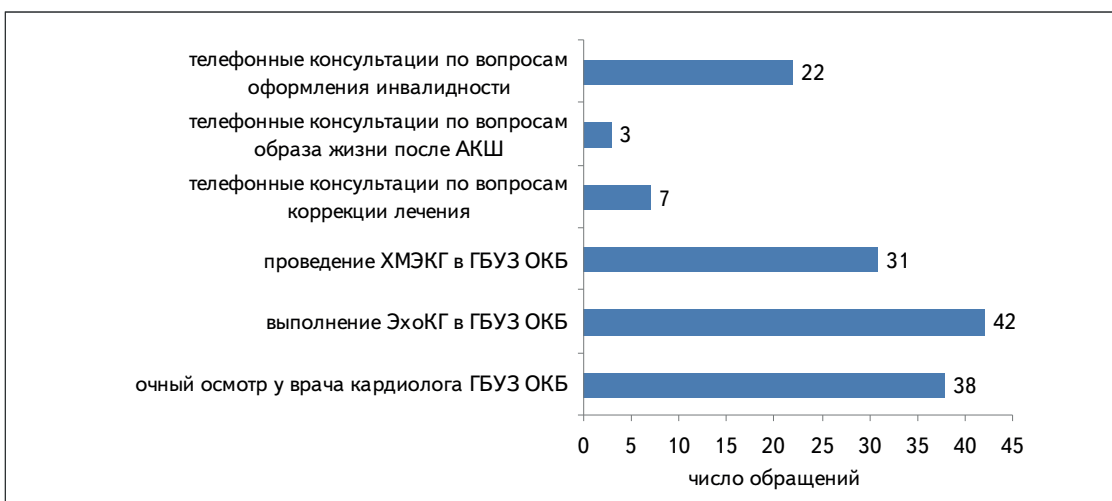


Рис. 3. Виды и число самообращений пациентов после АКШ к врачу кардиологу кардиохирургического отделения ОКБ в 2019 г.

Fig. 3. Types and number of self-referrals from patients after CABG to a cardiologist at the cardiac surgery department of the Regional Clinical Hospital in 2019



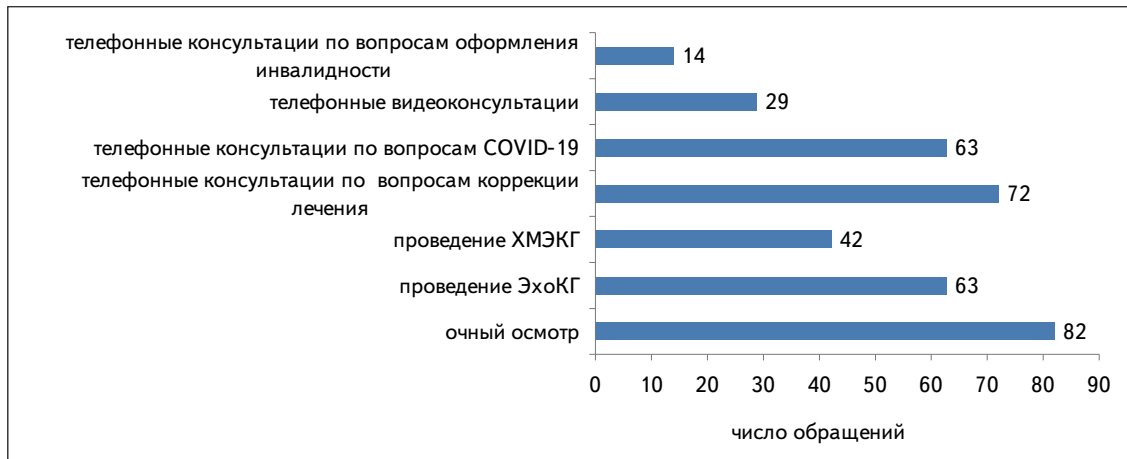


Рис. 4. Виды и число обращений пациентов после АКШ к врачу кардиологу кардиохирургического отделения ГБУЗ ОКБ в 2020 г.

Fig. 4. Types and number of self-referrals from patients after CABG to a cardiologist at the cardiac surgery department of the Regional Clinical Hospital in 2020



Рис. 5. Виды и число обращений пациентов после АКШ к кардиологу кардиохирургического отделения ГБУЗ ОКБ в 2021 г.

Fig. 5. Types and number of self-referrals from patients after CABG to a cardiologist at the cardiac surgery department of the Regional Clinical Hospital in 2021

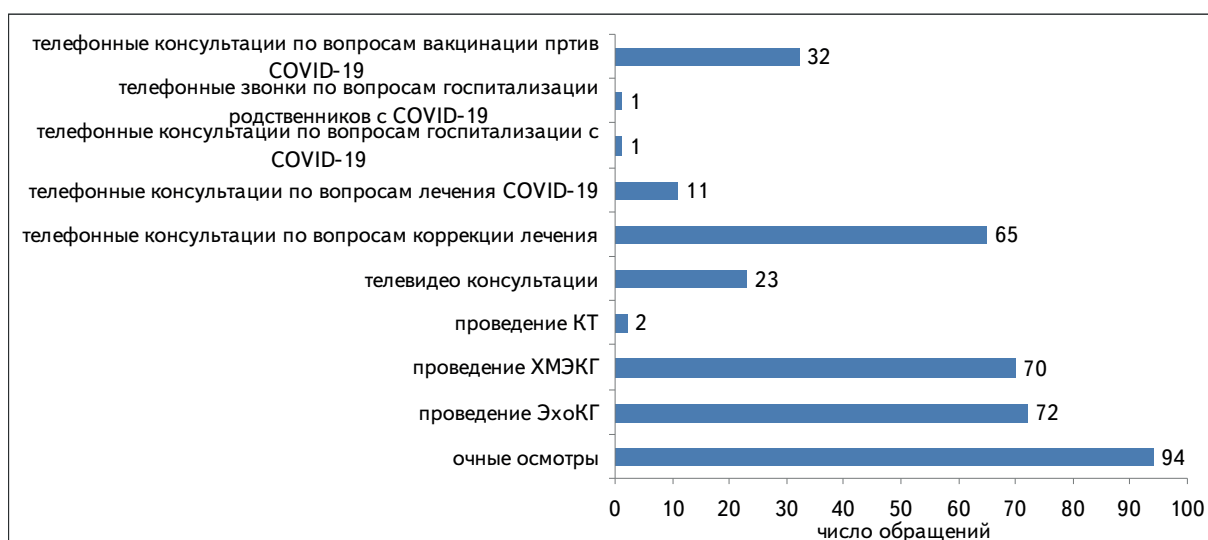


Рис. 6. Виды и число обращений пациентов после АКШ к кардиологу кардиохирургического отделения ГБУЗ ОКБ в 2022 г.

Fig. 6. Types and number of self-referrals from patients after CABG to a cardiologist at the cardiac surgery department of the Regional Clinical Hospital in 2022

мощи, где пациентам помогали решать вопросы по качеству и оказанию медицинской помощи, записи в центры амбулаторной помощи пациентам с COVID-19 и подозрением на нее [9]. Необходимо отметить, что телемедицинские технологии в области во время пандемии были развиты недостаточно, поэтому пациенты предпочитали дистанционное обращение к врачу посредством мессенджеров и телефонной связи. Проведенное исследование продемонстрировало, что большинство пациентов, перенесших АКШ, в отдаленном периоде испытывали сложности с получением консультации кардиолога на территории проживания. Отрицательная динамика количества врачей в районах области началась в доковидный период и значительно усугубилась во время пандемии COVID-19. Доступность медицинской помощи в РФ, особенно в столичном регионе, и в других странах, например США, КНР, компенсировалась за счет доступности телемедицинских услуг. Из-за сложностей в получении консультаций узких специалистов на территории Тверской области, пациенты предпочли постоянную связь с врачом кардиологом ГБУЗ ОКБ в виде телекоммуникационных технологий. Большинство выбрали способ связи с помощью программ-мессенджеров, отдавая приоритет общению через WhatsApp, и только около 5 % из всех пациентов — с помощью звонков на городской номер телефона и отправки писем через почту. Анализ характера обращений пациентов в разные годы наблюдения продемонстрировал максимальную изолированность общества от возможности получения плановых медицинских услуг в 2020 и 2021 годах. Это выражалось в увеличившемся запросе пациентов проведения дистанционных консультаций по коррекции лекарственной терапии как при ИБС, так и при COVID-19. Также фиксировались обращения о помощи в проведении КТ-исследований органов грудной полости и госпитализации своих знакомых и родственников в инфекционный ковидный госпиталь при ГБУЗ ОКБ. В 2021 году мы наблюдали максимальную переориентацию запросов на формат видеоконференцсвязи и пика числа телеконсультаций в доступном варианте для пациента. В 2022 году наметилась положительная динамика в виде увеличения количества очных осмотров и плановых обследований по основному заболеванию, что соотносилось с восстановлением плановой медицинской помощи, как в области, так и в целом по РФ. Пандемия COVID-19 продемонстрировала новые вызовы для системы здравоохранения РФ, с которыми она справилась, дав большой толчок для развития новых технологий, в том числе цифровой медицины. В то же время, пандемия обнажила и многие проблемы, которые необходимо оперативно решать.

### Заключение

Проведенное исследование не обнаружило влияния пандемии COVID-19 на течение госпитального периода у пациентов с хронической ИБС после АКШ. Однако ведение данной категории пациентов после выписки из стационара на разных этапах пандемии оказалось под негативным воздействием режимов ограничения контактов и самоизоляции. Это отразилось на реализации оптимального числа посещений с очным обследованием и наблюдением пациентов

у кардиолога, как по месту жительства, так и в областном центре. Развитие телекоммуникационных технологий дало возможность пациентам с хронической ИБС сохранить возможность «посещения» кардиолога в заочном формате.

**Конфликт интересов:** нет.

**Источники финансирования:** отсутствуют.

### Список источников

1. Greaves D., Psaltis P.J., Davis D.H.J., Ross T.J., Ghezzi E.S., Lampit A., Smith A.E., Keage H.A.D. Risk Factors for Delirium and Cognitive Decline Following Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2020; 9(22): e017275. doi: 10.1161/JAHA.120.017275
2. Общество и пандемия: опыт и уроки борьбы с COVID-19 в России. Москва: Издательский дом «Дело» РАНХиГС. 2020: 744.
3. Соколова Н.Ю., Голухова Е.З., Савельева Е.А., Попов Д.С. Состояние когнитивной функции у больных хронической ишемической болезнью сердца после аорто-коронарного шунтирования. *Кардиология.* 2021; 61(9): 40–46. doi: 10.18087/cardio.2021.9.n1514
4. Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018. Рабочая группа по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов (EACTS). *Российский кардиологический журнал.* 2019; 24(8): 151–226. doi: 10.15829/1560-4071-2019-8-151-226
5. Calkins H., Kuck K.H., Cappato R., et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *J Interv Card Electrophysiol.* 2012; 33(2): 171–257. doi: 10.1007/s10840-012-9672-7
6. 2019 Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска. Рабочая группа Европейского кардиологического общества (ESC, EОК) и Европейского общества по изучению атеросклероза (EAS, EОА) по лечению дислипидемий. *Российский кардиологический журнал.* 2020; 25(5): 3826. doi:10.15829/1560-4071-2020-3826
7. Семутенко К.М., Шаршакова Т.М. Преимущества и недостатки применения технологий электронного здравоохранения в период борьбы с пандемией COVID-19. *Проблемы Здоровья и Экологии.* 2020; 64(2): 103–106.

*Соколова Наталья Юрьевна (контактное лицо) — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; nsokolova1711@gmail.com*

*Поступила в редакцию / The article received 29.11.2023.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 10–13  
 Upper Volga Medical Journal. 2024; 23 (1): 10–13  
 УДК 616.12-008.318:615.222.06

## ИНТЕГРИН БЕТА-3 КАК ВОЗМОЖНЫЙ ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНО ОБУСЛОВЛЕННОГО УДЛИНЕНИЯ ИНТЕРВАЛА QT У ПАЦИЕНТОВ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

**Людмила Владимировна Колоцей**

*1-я кафедра внутренних болезней*

*УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Беларусь*

**Аннотация.** При обследовании в условиях кардиологического стационара 128 пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий установлено, что у пациентов с медикаментозно обусловленным удлинением интервала QT на фоне приема амиодарона наблюдались значимо более низкие уровни интегрин бета-3 по сравнению с пациентами, не имевшими удлинения интервала QT на фоне приема амиодарона, а также пациентами, не получавшими антиаритмическую терапию ( $p = 0,01$ ). Относительный риск развития медикаментозно обусловленного синдрома удлиненного интервала QT на фоне приема амиодарона при уровне интегрин бета-3  $\leq 107$  пг/мл составил 1,97; 95 % ДИ 1,49–2,61,  $p < 0,0001$ .

**Ключевые слова:** медикаментозно обусловленный синдром удлиненного интервала QT, интегрин бета-3, амиодарон

**Для цитирования:** Колоцей Л.В. Интегрин бета-3 как возможный предиктор развития медикаментозно обусловленного удлинения интервала QT у пациентов кардиологического стационара. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 10–13.

## INTEGRIN BETA-3 AS A POSSIBLE PREDICTOR OF THE DEVELOPMENT OF DRUG-INDUCED QT INTERVAL PROLONGATION IN CARDIOLOGY HOSPITAL PATIENTS

**L. V. Kalatsei**

*Grodno State Medical University, Grodno, Belarus*

**Abstract.** When examining 128 patients with coronary heart disease and atrial fibrillation in a cardiology hospital, it was found that patients with drug-induced prolongation of the QT interval while taking amiodarone had significantly lower levels of beta-3 integrin compared with patients who did not have prolongation of the interval QT while taking amiodarone, as well as in patients who did not receive antiarrhythmic therapy ( $p = 0.01$ ). The relative risk of developing drug-induced long QT syndrome while taking amiodarone with beta-3 integrin levels  $\leq 107$  pg/ml was 1,97; 95 % CI 1.49–2.61,  $p < 0,0001$ .

**Keywords:** drug-induced long QT syndrome, beta-3 integrin, amiodarone

**For citation:** Kalatsei L.V. Integrin beta-3 as a possible predictor of the development of drug-induced QT interval prolongation in cardiology hospital patients. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(1): 10–13.

### Введение

Удлинение интервала QT является фактором риска и независимым предиктором развития желудочковых тахикардий и внезапной смерти у пациентов как с наличием структурной патологии сердца, так и в ее отсутствие [1–3]. Создавая функциональный субстрат для возникновения трансмурального механизма re-entry, удлинение интервала QT может вызывать развитие пароксизмов полиморфной желудочковой тахикардии (ЖТ), которая в 20 % случаев может переходить в фибрилляцию желудочков [3, 4]. Это обуславливает возрастающий интерес к различным аспектам синдрома удлиненного интервала QT (СУИ QT), методам его диагностики, лечения и

стратификации риска у отдельных категорий пациентов.

К настоящему времени описано более двухсот лекарственных препаратов, обладающих способностью вызывать удлинение интервала QT и ассоциированные с ним желудочковые аритмии, первое место среди которых по частоте назначения занимают антиаритмические препараты (ААП) III класса — амиодарон и соталол [3].

Электрофизиологические механизмы развития медикаментозно обусловленного СУИ QT до сих пор не имеют однозначного объяснения и требуют поиска новых лабораторных и молекулярно-генетических маркеров. Интегрины представляют собой гете-

родимерные белки клеточной адгезии, состоящие из  $\alpha$ - и  $\beta$ -субъединиц [5]. К настоящему времени описано 8  $\beta$ - и 18  $\alpha$ -субъединиц, которые могут формировать 24 различных вида интегринов [6]. В сердце интегрины выполняют разнообразные функции, включающие регуляцию клеточного фенотипа в развивающемся и постнатальном миокарде, участие в пролиферации и дифференциации клеток, а также в изменении внутриклеточного pH и концентрации цитозольного кальция [5, 7].

Известно, что нарушения внутриклеточного гомеостаза кальция играют важную роль в развитии желудочковых аритмий, ведущих к внезапной сердечной смерти. Основным каналом высвобождения ионов кальция из саркоплазматического ретикулума в кардиомиоцитах является рианодиновый рецептор-2 (RyR2) [8]. Деполяризация клеточной мембраны кардиомиоцитов вызывает приток ионов кальция через активированные потенциал-зависимые кальциевые каналы L-типа, которые, в свою очередь, инициируют высвобождение ионов  $\text{Ca}^{2+}$  из саркоплазматического ретикулума через RyR2. RyR2-опосредованное высвобождение кальция активирует сократительные белки, что приводит к сокращению сердца во время систолы. Во время диастолы цитозольный  $\text{Ca}^{2+}$  повторно возвращается в саркоплазматический ретикулум через регулируемую фосфолампаном изоформу  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазы (SERCA2a), а канал RyR2 поддерживается в закрытом состоянии для предотвращения утечки ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазму [9].

Взаимосвязь уровня интегринов и развития желудочковых нарушений ритма при медикаментозно обусловленном СУИ QT к настоящему времени не изучалась ни на животных моделях, ни в клинических условиях, чем и обусловлена актуальность проведенного исследования.

**Целью настоящего исследования** было установление клиничко-прогностического значения уровня интегрин бета-3 для развития медикаментозно обусловленного СУИ QT у пациентов кардиологического стационара, принимающих в качестве антиаритмической терапии амиодарон.

#### Материал и методы исследования

В исследование включено 128 пациентов: из них 81 — с ишемической болезнью сердца (ИБС) и пароксизмальной либо персистирующей формой фибрилляции предсердий (ФП), принимавших с антиаритмической целью амиодарон, и 47 — с ИБС без нарушений сердечного ритма и приема антиаритмических препаратов в анамнезе. В зависимости от наличия удлинения интервала QTc (свыше 450 мс у мужчин и 470 мс у женщин) в ответ на прием антиаритмической терапии пациенты, принимавшие амиодарон, были разделены на 2 группы: «QT» (n = 35) и «non QT» (n = 46).

Клиническое обследование пациентов включало осмотр, сбор анамнеза жизни и заболевания, измерение роста, веса, расчет индекса массы тела.

При проведении ЭКГ использовали 12-канальный цифровой компьютерный электрокардиограф «Интекард-3» (Кардиан, Беларусь). Расчет интерва-

ла QTc осуществляли по формуле Базетта. Интервал QTc считали удлиненным при значении более 450 мс у мужчин и более 470 мс у женщин.

Для получения сыворотки кровь из локтевой вены собирали натощак в пробирку с активатором свертывания и разделительным гелем («Vaculab», Китай). Определение концентрации интегрин бета-3 в сыворотке крови пациентов проводилось с помощью ИФА-наборов «FineTest» (Китай) на автоматическом ИФА-анализаторе «SUNRISE TECAN» (Австрия). Порядок приготовления проб, реагентов и схему опыта выполняли согласно инструкции изготовителя тест-систем.

Статистический анализ выполнялся с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 12.0. Сравнение численных показателей между двумя независимыми группами проводилось с использованием непараметрического U-критерия Манна — Уитни. Статистическую значимость различий между качественными характеристиками оценивали при помощи точного критерия Фишера и критерия  $\chi^2$  Пирсона. Пороговое значение уровня статистической значимости было принято равным 0,05. Для изучения связи переменных применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых с оценкой чувствительности и специфичности и площади под ROC-кривой.

Протокол исследования был одобрен комитетом по биомедицинской этике учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет». До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

#### Результаты исследования и обсуждение

На момент включения в исследование пациенты были сопоставимы ( $p > 0,05$ ) по полу, возрасту и клиничко-нозологической характеристике (наличию и степени АГ, форме ИБС, наличию в анамнезе инфаркта миокарда, функциональному классу ХСН по классификации NYHA). Среднесуточные дозировки амиодарона у пациентов также были сопоставимы: для амиодарона —  $339 \pm 201$  мг в группе «QT» против  $311 \pm 143$  мг в группе «non QT» ( $p = 0,711$ ).

Электрокардиографические показатели пациентов на фоне приема антиаритмической терапии приведены в таблице 1.

У пациентов с медикаментозно обусловленным СУИ QT были выявлены значимо более высокие все исследуемые показатели, характеризующие желудочковую реполяризацию (корригированные интервалы QT и JT, их дисперсия, интервал  $T_{\text{peak}} - T_{\text{end}}$ , его дисперсия и соотношение к интервалу QT) по сравнению с пациентами без наличия СУИ QT и пациентов контрольной группы.

Установлено, что у пациентов с медикаментозно обусловленным СУИ QT отмечается значимо более низкий уровень интегрин бета-3 ( $111 [80; 155]$  пг/мл) по сравнению с пациентами без удлинения интервала QT ( $244 [79; 358]$  пг/мл,  $p = 0,02$ ), а также

Таблица 1. Электрокардиографические показатели пациентов

Table 1. Electrocardiographic parameters of patients

Параметр	Группа «QT» (n = 35)	Группа «non QT» (n = 46)	Контрольная группа (n = 47)
Продолжительность интервала QTc (Bazett), мс	485,2 (465; 500)**	412,6 (397; 429)#	402,5 (392; 413)
Дисперсия интервала QT, мс	74 (59,5; 86)**	60,6 (50; 71)#	44,8 (36; 52)
Продолжительность интервала JTc (Bazett), мс	385,7 (366; 399)**	323,2 (307; 338)#	314,3 (302; 326)
Дисперсия интервала JT, мс	69 (56; 80)**	56,7 (46; 66)#	40,8 (34; 49)
Продолжительность интервала T <sub>peak</sub> -T <sub>end</sub> , мс	124,3 (113; 137)**	97,8 (90; 107)#	89,6 (87; 93)
Дисперсия интервала T <sub>peak</sub> -T <sub>end</sub>	33,2 (30; 40)**	27,5 (20; 30)#	17,6 (10; 20)
Соотношение интервала T <sub>peak</sub> -T <sub>end</sub> /QT	0,26 (0,25; 0,29)**	0,23 (0,22; 0,25)#	0,22 (0,21; 0,23)
Патологическая альтернация зубца T, %	29,6 (12; 37)#	23,5 (12; 37)#	13,3 (0; 25)

Примечание: \* — значение  $p < 0,05$  по сравнению с группой «non QT», # — значение  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой.

пациентами контрольной группы (271 [76; 413] пг/мл,  $p = 0,01$ ). При этом статистически значимых различий между группой «non QT» и контрольной группой не выявлено ( $p = 0,51$ ).

При проведении корреляционного анализа Спирмена были выявлены обратные корреляционные взаимосвязи ( $p < 0,05$ ) между концентрацией интегрин бета-3 сыворотки крови и рядом электрокардиографических показателей, среди которых продолжительность скорректированного интервала QT ( $R = -0,33$ ), его дисперсия ( $R = -0,29$ ) и продолжительность интервала T<sub>peak</sub>-T<sub>end</sub> ( $R = -0,31$ ).

В связи с наличием значимых различий уровней интегрин бета-3 сыворотки крови в анализируемых группах для данного показателя был проведен однофакторный ROC-анализ с определением пороговых значений. Так, при значении интегрин бета-3 сыворотки крови  $\leq 107$  пг/мл определяется высокая вероятность развития медикаментозно обусловленного удлинения интервала QT при применении ААП III класса с чувствительностью 83,63 %, специфичнос-

тью 59,14 % и площадью под ROC-кривой — 0,641 (95 % ДИ 0,548–0,736),  $p = 0,019$  (рис. 1).

Относительный риск развития медикаментозно обусловленного синдрома удлиненного интервала QT на фоне приема амиодарона при уровне интегрин бета-3  $\leq 107$  пг/мл составил 1,97; 95 % ДИ 1,49–2,61,  $p < 0,0001$ .

Полученные результаты согласуются с данными исследования Y. Wang, в котором дефицит интегрин  $\beta$ -3 и гиперфосфорилирование канала RyR2 были обнаружены с помощью вестерн-блоттинга in vivo у пациентов с желудочковыми тахикардиями и аритмогенной правожелудочковой кардиомиопатией [10]. Более того, введение экзогенного интегрин  $\beta$ -3 снижало скорость процесса фосфорилирования канала RyR2 и уменьшало вероятность преждевременного открытия каналов RyR2 в образцах, выделенных из сердец с аритмогенной кардиомиопатией. При этом у пациентов с ишемической и гипертрофической кардиомиопатией уровни интегрин  $\beta$ -3, на-

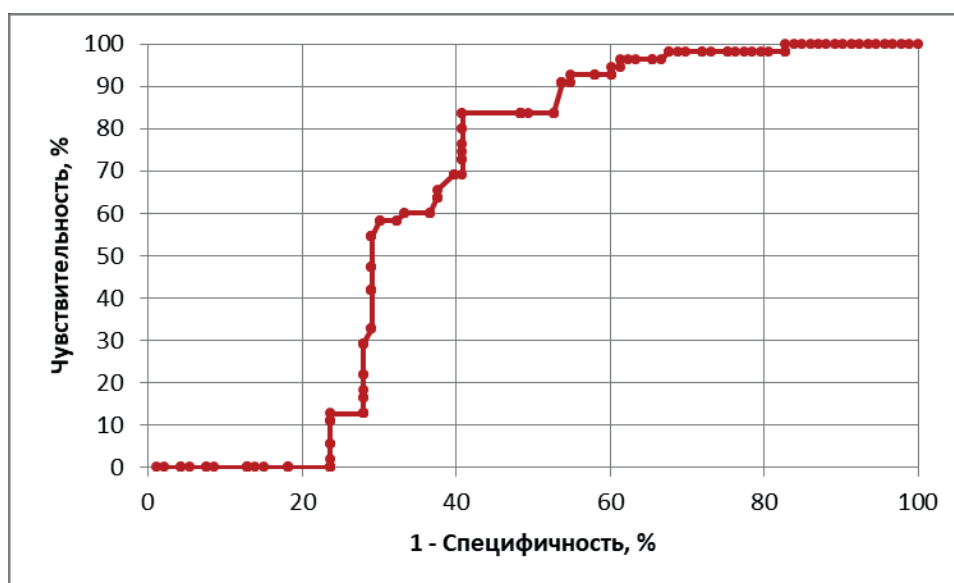


Рис. 1. ROC-кривая развития медикаментозного обусловленного синдрома интервала QT в зависимости от уровня интегрин бета-3

Fig. 1. ROC-curve of the development of drug-induced QT interval syndrome depending on the level of beta-3 integrin

против, были выше по сравнению с контрольной группой [10].

Проведенное исследование имело некоторые ограничения. Во-первых, исследование носило одноцентровой характер. Во-вторых, размер выборки был ограничен, что могло способствовать переоценке или недооценке величины обнаруженных ассоциаций, а также повлиять на уровень достоверности полученных различий. В связи с чем полученные результаты требуют уточнения и проверки на более многочисленной и разнородной группе пациентов.

### Выводы

1. Пациенты с медикаментозно обусловленным СУИ QT характеризуются более низкими показателями интегрин бета-3 сыворотки крови по сравнению с остальными группами пациентов.
2. Уровень интегрин бета-3 продемонстрировал обратные корреляционные связи с показателями, характеризующими процесс реполяризации желудочков сердца (продолжительность и дисперсия интервала QT, продолжительность интервала  $T_{peak}-T_{end}$ ).
3. Значение интегрин бета-3  $\leq 107$  пг/мл может быть использовано как пороговое при прогнозировании развития медикаментозно обусловленного СУИ QT у пациентов, принимающих амиодарон.

### Список источников

1. Балыкова Л.А., Сипров А.В., Паршина Т.С. Клинико-фармакологические аспекты лекарственно-индуцированного синдрома удлиненного интервала QT. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2020; 83 (11): 35–44.
2. Остроумова О.Д., Голобородова И.В. Лекарственно-индуцированное удлинение интервала QT: распространенность, факторы риска, лечение и профилактика. Consilium Medicum. 2019; 21 (5): 62–67.
3. Головина А.А., Зафираки В.К., Космачева Е.Д. Медикаментозно индуцированный синдром удлиненного интервала QT. Вестник аритмологии. 2020; 27 (3): 42–52.
4. Shenthar J., Rachaiah J.M., Pillai V., Chakali S.S., Balasubramanian V., Chollenhalli Nanjappa M. Incidence of drug-induced torsades de pointes with

intravenous amiodarone. Indian Heart J. 2017; 69(6): 707–713. doi: 10.1016/j.ihj.2017.05.024

5. Chen C., Li R., Ross R.S., Manso A.M. Integrins and integrin-related proteins in cardiac fibrosis. J Mol Cell Cardiol. 2016; 93: 162–74. doi: 10.1016/j.yjmcc.2015.11.010
6. Черняк А.А., Снежицкий В.А. Перспективы использования биомаркеров (адипонектина, р-селектина, интегрин  $\alpha V\beta 3$ ) в качестве биохимических предикторов рестеноза у пациентов с ишемической болезнью сердца после коронарного стентирования. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2018; 16 (1): 5–11.
7. Bilyug N. Integrins in cardiac hypertrophy: lessons learned from culture systems. ESC Heart Fail. 2021; 8(5): 3634–3642. doi: 10.1002/ehf2.13497
8. Rubart M., Zipes D.P. Mechanisms of sudden cardiac death. J Clin Invest. 2005; 115(9): 2305–2315. doi: 10.1172/JCI26381
9. Колоцей Л.В., Снежицкий В.А. Генетическая вариабельность системы синтеза оксида азота в кардиомиоците — новый предиктор развития медикаментозно обусловленного синдрома удлиненного интервала QT на фоне антиаритмической терапии. Кардиология в Беларуси. 2021; 13 (6): 998–1009.
10. Wang Y., Li C., Shi L., Chen X., Cui C., Huang J., Chen B., Hall D.D., Pan Z., Lu M., Hong J., Song L.S., Zhao S. Integrin  $\beta 1D$  Deficiency-Mediated RyR2 Dysfunction Contributes to Catecholamine-Sensitive Ventricular Tachycardia in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. Circulation. 2020; 141(18): 1477–1493. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043504

*Колоцей Людмила Владимировна — к.м.н., ассистент 1-й кафедры внутренних болезней УО «Гродненский государственный медицинский университет»; Республика Беларусь, 230029, Гродно, ул. Горького, д. 80; lkolotsey@mail.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 08.12.2023.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 14–19  
 Upper Volga Medical Journal. 2024; 23 (1): 14–19  
 УДК 616.314.15-002

## МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ ПАРОДОНТА ПРИ ЗАМЕЩЕНИИ ПОДДЕСНЕВЫХ ДЕФЕКТОВ ТВЁРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ ИСКУССТВЕННЫМИ КОРОНКАМИ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДИКИ БИОЛОГИЧЕСКИ ОРИЕНТИРОВАННОГО ПРЕПАРИРОВАНИЯ

*К. А. Худалеева<sup>1</sup>, Н. Н. Аболмасов<sup>1</sup>, И. Г. Массарский<sup>2</sup>, Н. В. Анисов<sup>1</sup>, И. А. Ковалева<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Кафедра ортопедической стоматологии с курсом ортодонтии,

<sup>2</sup>кафедра пропедевтической стоматологии

ФГБОУ ВО Смоленский ГМУ Минздрава России, г. Смоленск, Россия

**Аннотация.** В статье приведены данные о микроциркуляции пародонта зубов с поддесневыми дефектами твёрдых тканей, подготовленных под коронки с каркасом из диоксида циркония, облицованного керамической массой, с применением методики биологически ориентированного препарирования.

**Ключевые слова:** поддесневые дефекты твёрдых тканей зубов, микроциркуляция пародонта, биологически ориентированное препарирование

**Для цитирования:** Худалеева К.А., Аболмасов Н.Н., Массарский И.Г., Анисов Н.В., Ковалева И.А. 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.

## PERIODONTAL MICROCIRCULATION DURING REPLACING SUBGINGIVAL DEFECTS OF HARD DENTAL TISSUES WITH ARTIFICIAL CROWNS USING BIOLOGICALLY ORIENTED PREPARATION TECHNIQUES

*K. A. Khudaleeva, N. N. Abolmasov, I. G. Massarsky, N. V. Anisov, I. A. Kovaleva*

*Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia*

**Abstract.** The article presents the data of periodontal microcirculation of teeth with subgingival defects of hard tissues prepared for crowns with zirconium dioxide framework veneered with ceramic mass using the technique of biologically oriented preparation.

**Keywords:** subgingival hard tissue defects, periodontal microcirculation, biologically oriented preparation

**For citation:** Khudaleeva K.A., Abolmasov N.N., Massarsky I.G., Anisov N.V., Kovaleva I.A. Periodontal microcirculation during replacing subgingival defects of hard dental tissues with artificial crowns using biologically oriented preparation techniques. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(1): 14–19.

### Введение

Выживаемость несъёмных ортопедических конструкций напрямую зависит от состояния пародонта опорных зубов [1–3]. В повседневной клинической практике стоматолог-ортопед сталкивается с необходимостью замещения дефектов твёрдых тканей зубов кариозного и некариозного происхождения, расположенных апикальнее уровня десны [4], что требует различных способов подготовки к протезированию и, зачастую, к поддесневому расположению края искусственной коронки.

Смещение границы препарирования без учета биологической ширины зуба, по данным ряда авторов, может оказывать повреждающее действие на ткани пародонта [5–8]. Исследователи выявили увеличение индекса зубного налета, десневого индекса, глубины пародонтальных карманов и объема десневой жидкости, возникновение рецессий при глубоком расположении края искусственных коронок [9–

11]. В 50,8 % случаев при наличии субгингивальных реставраций выявлен гингивит, поскольку нарушена биологическая ширина [12].

Искусственная коронка, установленная на зуб с нарушением биологической ширины, приводит к неконтролируемому воспалительному процессу и повреждению тканей пародонта [13–15]. Признаками нарушения биологической ширины, кроме хронического воспаления десны, могут быть кровоточивость при зондировании, локализованная гиперплазия десны, рецессия, образование пародонтальных карманов [10, 16].

В ряде клинических ситуаций, таких как поддесневые дефекты твёрдых тканей зубов кариозного и некариозного происхождения, создать эффект «обода» при помощи искусственной коронки без специальной хирургической подготовки (гингивоэктомия, лоскутные операции с резекцией костной ткани и без нее, хирургическая экструзия с помощью периотома)

или ортодонтической подготовки (ортодонтическая экструзия) не представляется возможным [4, 17, 18].

Хирургические методы удлинения клинической коронки зуба могут привести к следующим осложнениям: к потере эпителиального и соединительнотканного прикрепления десны, гиперчувствительности в области эмалево-цементного соединения, возникновению неблагоприятного соотношения внутри- и внеальвеолярной части зуба, неудовлетворительному эстетическому результату. Также после проведения данных вмешательств предполагается длительное ношение провизорных коронок и откладывание постоянного протезирования на срок в пределах 3–6 месяцев, по данным разных исследователей [18, 19].

Проведение ортодонтической экструзии может быть противопоказано при неблагоприятном соотношении внутри- и внеальвеолярной частей зуба, при отсутствии протезного пространства, наличии пародонтальных карманов. Данный метод требует готовности пациента к длительному сотрудничеству [18].

В 2008 году Ignazio Loi опубликовал методику биологически ориентированного препарирования (ВОРТ – Biologically Oriented Preparation Technique), которое, по его мнению, является консолидированной концепцией в управлении состоянием мягких тканей вокруг искусственной коронки [20–22]. Данная концепция позволяет ортопеду-стоматологу формировать десневой край вокруг зуба, подготовленного под искусственную коронку, с помощью «нехирургического» подхода (без привлечения хирурга-стоматолога). Посредством индуцированного образования кровяного сгустка и временной коронки, адаптированной для его защиты, удается получить стабильное положение мягких тканей [23]. L. Casula [24] на основании клинических результатов лечения с использованием техники ВОРТ сделал вывод о возможности применения данного метода в сложных клинических ситуациях без необходимости специальной ортодонтической подготовки.

**Цель исследования:** на основании состояния микроциркуляторного русла пародонта оценить эффективность биологически ориентированного препарирования зубов при изготовлении искусственных коронок у пациентов с поддесневыми дефектами твёрдых тканей зубов.

#### Материал и методы исследования

Для достижения поставленной цели мы сравнивали изменения микроциркуляторного русла пародонта зубов, отпрепарированных методом ВОРТ с последующим изготовлением искусственных коронок с каркасом из диоксида циркония, облицованного керамической массой, с состоянием пародонта интактных зубов. В группу исследования вошли 50 пациентов в возрасте 18–44 лет (молодой возраст, согласно классификации ВОЗ).

Критерии включения:

- 1) целостные зубные ряды, зубные ряды с замещёнными дефектами;
- 2) физиологические формы прикуса;
- 3) отсутствие соматических заболеваний, влияющих на состояние пародонта, вредных привычек (курение);

- 4) отсутствие пародонтальных карманов в области исследуемых зубов;
- 5) наличие зубов, нуждающихся в изготовлении полных искусственных коронок по причине дефектов твёрдых тканей или наличия пломб, не отвечающих клиническим требованиям, в области зубодесневой бороздки или краевой десны, в том числе с явлениями гингивита.

Для оценки эффективности метода ВОРТ проводили исследование микроциркуляции в тканях пародонта вокруг искусственных коронок неинвазивным методом лазерной доплеровской флуометрии (ЛДФ) с помощью многофункционального лазерного диагностического комплекса «ЛАКК-М» (НПП «Лазма») в следующие сроки: до лечения, после препарирования по методу ВОРТ, через 1, 2 и 4 недели ношения временных коронок, после фиксации постоянных коронок, через 3, 6, 12 и 18 месяцев после завершения лечения. Показатели микроциркуляции в области исследуемых зубов сравнивали с данными интактных зубов той же групповой принадлежности противоположной стороны зубного ряда.

У пациентов регистрировали следующие показатели: М – средняя перфузия в микроциркуляторном русле за определённый промежуток времени или за выбранный временной интервал анализа ЛДФ-граммы (пф.ед. – перфузионные единицы); R – внутрисосудистое сопротивление (%); СТ – сосудистый тонус (%).

Показатели микроциркуляции в области исследуемых зубов сравнивали с данными интактных зубов той же групповой принадлежности противоположной стороны зубного ряда.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью парного t-критерия Стьюдента между показателем в данный момент измерения и нормой. Для проверки распределения на нормальность использовали тест Колмогорова – Смирнова.

Последовательность этапов ортопедического лечения по исследуемой методике ВОРТ рассмотрим **на клиническом примере.**

*Пациентка А., 23 года, обратилась с жалобами на эстетическую неудовлетворённость пломбами, установленными на зубы 12, 11, 21, 22. Ранее зубы 12 и 22 лечены по поводу осложнения кариеса, пломбы на зубы 12, 11, 21, 22 установлены 2 года назад (рис. 1).*

*На прицельных внутриротовых рентгенограммах 12, 22: корневые каналы запломбированы равномерно, на всём протяжении, равномерное расширение периодонтальной щели (рис. 2).*

*Был поставлен диагноз: 11, 21 – кариес дентина (K02.1);*

*12, 22 – кариес дентина (K02.1), хронический фиброзный периодонтит (K04.5) и составлен план лечения:*

- 1) 12, 11, 21, 22 – замена пломб, не отвечающих клиническим требованиям;
- 2) 11, 21 – подготовка по методике ВОРТ и изготовление виниров из дисиликата лития.
- 3) 12, 22 – подготовка по методике ВОРТ и изготовление коронок из диоксида циркония, облицованных керамической массой.





Рис. 1. Пациентка А., 23 года, клиническая картина на момент обращения

Fig. 1. Patient A, 23 years old, clinical picture at the time of treatment

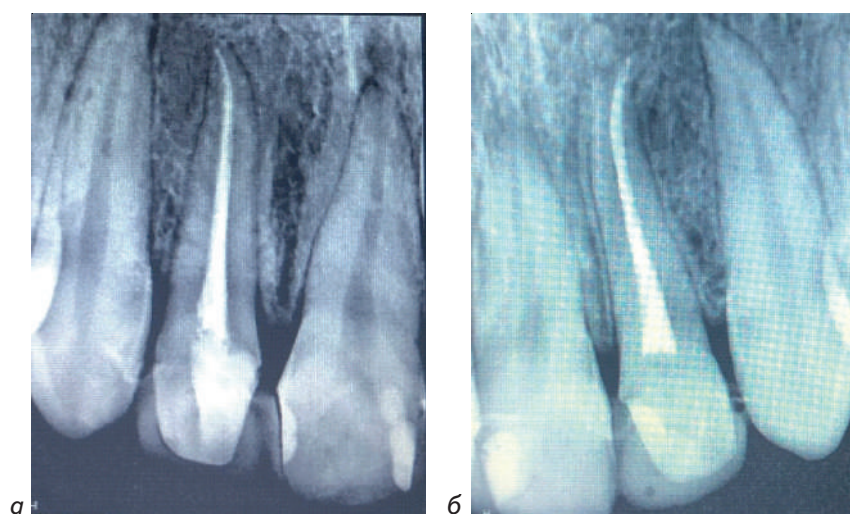


Рис. 2. Внутриротные контактные рентгенограммы 12, 22

Fig.2. Intraoral contact radiographs 12, 22

Этапы ортопедического лечения:

1. На первом клиническом этапе получали двойные оттиски А-силиконовым материалом для воскового моделирования.
2. На втором клиническом этапе 12, 11, 21, 22 подготовили по методике ВОРТ. Препарирование культи зуба осуществляли без уступа. Для работы области зубодесневой борозды использовали пламевидные боры, избегая создания неровностей и канавок на поверхности культи в поддесневой области, что могло препятствовать правильной адаптации мягких тканей. В процессе препарирования проводили тщательную управляемую дезэпителизацию зубодесневой борозды (техника «gingitage»). Далее изготовили и зафиксировали временные коронки на 12, 22 и временные виниры на 11, 21 (рис. 3).
3. Контроль показателей микроциркуляции через 1, 2 и 4 недели ношения временных коронок. Получили оттиски с верхней и нижней челюсти Elite HD+ (рис. 4).
4. Фиксация коронок из диоксида циркония, облицованных керамической массой, на 12, 22, виниров на 11, 21 (рис. 5).
5. Контрольные осмотры и исследования микроциркуляции через 3, 6, 12 и 18 месяцев после завершения лечения (рис. 6).

### Результаты и их обсуждение

Полученные данные по микроциркуляции пародонта при замещении поддесневых дефектов твердых тканей зубов искусственными коронками с применением методики ВОРТ на этапах ортопедического лечения и в различные сроки после представлены в таблице 1.

Анализируя данные таблицы, можно отметить, что после проведения методики ВОРТ происходило значительное изменение показателей гемодинамики: средняя перфузия в микроциркуляторном русле и сосудистый тонус резко увеличивались до  $36,44 \pm 1,57$  и  $89,74 \pm 10,43$  пф. ед. соответственно, а внутрисосудистое сопротивление падало до  $2,58 \pm 1,21$  %. Различия показателей статистически значимо ( $p < 0,05$ ). Это связано с травмой десневого края при дезэпителизации зубодесневой борозды бором в ходе подготовки зуба (техника «gingitage»). Данные показатели приближались к норме после 4-х недель ношения провизорных коронок. Однако восстановление до уровня интактных зубов контрольной группы происходило через 6 месяцев для величины среднего потока крови, а для внутрисосудистого сопротивления и сосудистого тонуса — через 12 месяцев.

При контрольных осмотрах через 3, 6, 12 и 18 месяцев отмечалась стабильность десневого края (отсутствие рецессий), отсутствие признаков воспаления.

### Заключение

На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что методика биологически ориентированного препарирования демонстрирует стабильный высокий клинический результат, что подтверждается данными лазерной доплерографической



Рис. 3. Зубы 12, 11, 21, 22 после подготовки по методике ВОРТ

Fig. 3. Teeth 12, 11, 21, 22 after preparation using the BOPT method



Рис. 4. Клиническая картина через 28 дней после подготовки 12, 11, 21, 22 по методике ВОРТ

Fig. 4. Clinical picture 28 days after preparation 12, 11, 21, 22 using the BOPT method



Рис. 5. Этап фиксации постоянных конструкций на 12, 11, 21, 22

Fig. 5. Stage of fixing permanent structures at 12, 11, 21, 22



Рис. 6. Клиническая картина через 18 месяцев после протезирования

Fig. 6. Clinical picture 18 months after prosthetics

**Таблица 1. Параметры микроциркуляции краевого пародонта в разные сроки после применения методики ВОРТ**

**Table 1. Parameters of microcirculation of the marginal periodontium at different terms after applying the BOPT technique**

Сроки измерения	Показатель гемодинамики		
	М (средняя перфузия в микроциркуляторном русле), пф. ед.	R (внутрисосудистое сопротивление), %	СТ (сосудистый тонус), %
До лечения	<b>17,44 ± 0,43</b>	<b>5,31 ± 0,61</b>	<b>73,59 ± 8,75</b>
После ВОРТ	<b>36,44 ± 1,57</b>	<b>2,58 ± 1,21</b>	<b>89,74 ± 10,43</b>
Через 7 дней ношения временных коронок	<b>28,93 ± 1,63</b>	<b>3,55 ± 1,09</b>	<b>84,66 ± 10,06</b>
Через 14 дней ношения временных коронок	<b>24,46 ± 1,56</b>	<b>4,21 ± 1,05</b>	<b>80,72 ± 9,56</b>
Через 4 недели ношения временных коронок	<b>17,98 ± 0,79</b>	<b>4,98 ± 0,76</b>	<b>76,69 ± 8,95</b>
После фиксации постоянных коронок	<b>18,3 ± 0,64</b>	<b>4,77 ± 0,82</b>	<b>79,06 ± 9,29</b>
Через 3 месяца	17,49 ± 0,43	<b>5,12 ± 0,66</b>	<b>74,59 ± 8,72</b>
Через 6 месяцев	17,44 ± 0,38	5,35 ± 0,6	72,02 ± 8,91
Через 12 месяцев	17,45 ± 0,40	5,35 ± 0,61	71,93 ± 8,89
Через 18 месяцев	17,44 ± 0,38	5,35 ± 0,6	71,84 ± 8,89
Норма	17,46 ± 0,39	5,35 ± 0,6	71,82 ± 8,85

Примечание: выделены статистически значимые различия.

флуометрии. Описанные положительные стороны данного метода, такие как возможность использования в сложных клинических ситуациях (субгингивальные дефекты твердых тканей, рецессии, невозможность осуществления или отказ пациента от специальной хирургической или ортодонтической подготовки, наличие реставраций с нарушением биологической ширины), позволяют рекомендовать этот метод в клиническую практику.

#### Список источников

1. Abduo J., Lyons K.M. Interdisciplinary interface between fixed prosthodontics and periodontics. *Periodontol 2000*. 2017; 74(1): 40–62. doi: 10.1111/prd.12189
2. Bennani V., Ibrahim H., Al-Harathi L., Lyons K.M. The periodontal restorative interface: esthetic considerations. *Periodontol 2000*. 2017; 74(1): 74–101. doi: 10.1111/prd.12191
3. Serra-Pastor B., Loi I., Fons-Font A., Solá-Ruiz M.F., Agustín-Panadero R. Periodontal and prosthetic outcomes on teeth prepared with biologically oriented preparation technique: a 4-year follow-up prospective clinical study. *J Prosthodont Res*. 2019; 63(4): 415–420. doi: 10.1016/j.jpor.2019.03.006
4. Naralur S.B., Alalyani A.F., Almutiq M.A., Alfaifi A.A., Al-Shehri A.A. Effect of inadequate ferrule segment location on fracture resistance of endodontically treated teeth. *Indian J Dent Res*. 2018; 29(2): 206–211. doi: 10.4103/ijdr.IJDR\_134\_17
5. Абдулаев Б.А., Сабуров С.К. Особенности клинико-рентгенологической картины эндопародонтального состояния опорных зубов в зависимости от протяженности ортопедических протезов. *Вестник академии медицинских наук Таджикистана*. 2018; 3: 297–301.
6. Стафеев А.А., Зиновьев Г.И., Дроздов Д.Д. Планирование эстетической ортопедической реабилитации, исходя из данных корреляционного анализа клинко-морфологических параметров пародонта. *Стоматология*. 2015; 5: 38–43.
7. Kassardjian V., Varma S., Andiappan M., Creugers N.H.J., Bartlett D. A systematic review and meta analysis of the longevity of anterior and posterior all-ceramic crowns. *J Dent*. 2016; 55: 1–6. doi: 10.1016/j.jdent.2016.08.009
8. Tanner J., Niemi H., Ojala E., Tolvanen M., Närhi T., Hjerpe J. Zirconia single crowns and multiple-unit FDPs-An up to 8 -year retrospective clinical study. *J Dent*. 2018; 79: 96–101. doi: 10.1016/j.jdent.2018.10.012
9. Махмудов М.М., Ашуров Г.Г. Индексные и гидродинамические показатели тканей пародонта как критерий результативности лечения травматического поражения тканей пародонта конструкциями зубных протезов. *Проблемы стоматологии*. 2017; 2: 64–68.
10. Филимонова О.И., Емелина А.С. Изучение клинической эффективности при включении в комплексное лечение воспалительных заболеваний пародонта плазмотерапии у пациентов с несъемными зубными протезами. *Проблемы стоматологии*. 2016; 2: 56–69.
11. Шафеев И.Р., Булгакова А.И., Валеев И.В., Зубарова Г.Ш. Оценка местного иммунитета полости рта у пациентов с несъемными эстетическими ортопедическими конструкциями и воспалительными заболеваниями полости рта. *Пародонтология*. 2016; 2: 57–60.
12. Reddy K.V., Nirupama C., Reddy P.K., Koppolu P., Alotaibi D.H. Effect of iatrogenic factors on periodontal health: An epidemiological study. *Saudi Dent J*. 2020; 32(2): 80–85. doi: 10.1016/j.sdentj.2019.07.001
13. Avetisyan A., Markaryan M/, Rokaya D/, Tovani-Palone M.R., Zafar M.S., Khurshid Z., Vardanyan A.,

- Heboyan A. Characteristics of Periodontal Tissues in Prosthetic Treatment with Fixed Dental Prostheses. *Molecules*. 2021; 26(5): 1331. doi: 10.3390/molecules26051331
14. Ercoli C., Caton J.G. Dental prostheses and tooth-related factors. *J Clin Periodontol*. 2018; 45 Suppl 20: S207–S218. doi: 10.1111/jcpe.12950
  15. Srimanepong V., Rokaya D., Thunyakitpisal P., Qin J., Saengkiettiyut K. Corrosion resistance of graphene oxide/silver coatings on ni-ti alloy and expression of il-6 and il-8 in human oral fibroblasts. 2020;10(1):3247. doi: 10.1038/s41598-020-60070-x
  16. Chan H.L., Chun Y.H., MacEachern M., Oates T.W. Does Gingival Recession Require Surgical Treatment? *Dent Clin North Am*. 2015; 59(4): 981–996. doi: 10.1016/j.cden.2015.06.010
  17. Мусиенко А.И., Нестерова К.И. Мукогингивальная хирургия вокруг металлокерамической коронки. *Пародонтология*. 2017; 2: 72–75.
  18. Lishen W., In Meei T., Marny Mohamed A., Abdullah D. An Interdisciplinary Approach for Management of an Extensive Carious Premolar. *Iran Endod J*. 2018; 13(3): 403–406. doi: 10.22037/iej.v13i3.20871
  19. Сердюков М.С. Замещение дефектов зубов и зубных рядов несъемными протезами у пациентов с низкими клиническими коронками : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Сердюков Михаил Сергеевич ; [Место защиты: Моск. гос. мед.-стом. ун-т им. А.И. Евдокимова]. Москва. 2016 : 24.
  20. Loi I. Protesi su denti naturali nei settori di rilevanza estetica con tecnica BOPT: Case series report. *Dental Cadmos*. 2008; 76: 51–59.
  21. Loi I., Galli F., Scutella F., Felice A. Il contorno coronale protesico con tecnica di preparazione BOPT (Biologically Oriented Preparation Technique): Considerazioni tecniche. *Quintessenza Internazionale*. 2009; 25: 4–194.
  22. Loi I., Galli F., Scutella F. Tecnica di preparazione orientata biologicamente (BOPT). Un nuovo approccio nella preparazione protesica in odontostomatologia. *Quintessenza Internazionale*. 2008; 5: 69–75.
  23. Loi I., Di Felice A. Biologically oriented preparation technique (BOPT): a new approach for prosthetic restoration of periodontically healthy teeth. *Eur J Esthet Dent*. 2013; 8(1): 10–23.
  24. Casula L., Gillone A., Musu D. Correction of Gingival Architecture Using the Biologically Oriented Preparation Technique in Two Patients with Human Immunodeficiency Virus. *Case Rep Dent*. 2020; 2020: 8830949. doi: 10.1155/2020/8830949

*Худалева Кристина Александровна (контактное лицо) — ассистент кафедры ортопедической стоматологии с курсом ортодонтии ФГБОУ ВО Смоленский ГМУ Минздрава России; 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28; kristina.khudaleeva@mail.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 09.12.2023.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 20–24  
 Upper Volga Medical Journal. 2024; 23 (1): 20–24  
 УДК 547.466:615.874.2

## АМИНОКИСЛОТЫ И ЛИПИДНЫЕ ЭМУЛЬСИИ В ПАРЕНТЕРАЛЬНОМ ПИТАНИИ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Г. Г. Ерохина<sup>1,2</sup>, Г. Е. Бордина<sup>1</sup>, Н. П. Лопина<sup>1</sup>, Е. С. Никитина<sup>1</sup>, Г. Д. Ефременко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра химии

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия,

<sup>2</sup>ГБУЗ Детская городская клиническая больница № 1, г. Тверь, Россия

**Аннотация.** Статья представляет обзор данных современной литературы о роли аминокислот и липидных эмульсий в парентеральном питании недоношенных детей, особенностях и безопасности их использования.

**Ключевые слова:** парентеральное питание, недоношенные дети, аминокислоты, липидные эмульсии, источники белковой и небелковой энергии

**Для цитирования:** Ерохина Г.Г., Бордина Г.Е., Лопина Н.П., Никитина Е.С., Ефременко Г.Д. Аминокислоты и липидные эмульсии в парентеральном питании недоношенных детей: обзор литературы. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 20–24.

## AMINO ACIDS AND LIPID EMULSIONS IN PARENTERAL NUTRITION OF PREMATURE INFANTS: LITERATURE REVIEW

G. G. Erokhina<sup>1,2</sup>, G. E. Bordina<sup>1</sup>, N. P. Lopina<sup>1</sup>, E. S. Nikitina<sup>1</sup>, G. D. Efremenko<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Children's City Clinical Hospital № 1, Tver, Russia

**Abstract.** The article presents a review of contemporary literature data on the role of amino acids and lipid emulsions in parenteral nutrition of premature infants, features and safety of their use.

**Keywords:** parenteral nutrition, premature infants, amino acids, lipid emulsions, sources of protein and non-protein energy

**For citation:** Erokhina G.G., Bordina G.E., Lopina N.P., Nikitina E.S., Efremenko G.D. Amino acids and lipid emulsions in parenteral nutrition of premature infants: literature review. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(1): 20–24.

Ежегодно около 15 млн детей рождаются недоношенными [1, 2]. В настоящее время частота рождения недоношенных детей с очень низкой и низкой массой тела не имеет тенденции к снижению. В связи с этим актуально совершенствование технологий выхаживания этой категории новорожденных. В России ежегодно рождаются более 100 тыс. недоношенных детей, уровень их выживаемости составляет 98 %. По данным Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова, в нашей стране в 2018 году из 1,6 млн новорожденных 97 тыс. родились недоношенными (около 6 %). В Москве в прошлом году на свет появились 5 тыс. недоношенных детей, из которых более 400 — с экстремально низкой массой тела меньше 1 кг. В 2021 году, по данным Тверского областного перинатального центра, было спасено 402 недоношенных ребенка. В июне 2020 года, в разгар пандемии коронавирусной инфекции, произошло настоящее чудо — на свет появился ребенок на сроке 21 неделя. Ричард Скотт Уильям Хатчинсон весил около 300 граммов и помещался у своей матери на ладони. Благодаря усилиям

врачей и родителей в этом году малыш отпраздновал свое двухлетие.

Недоношенность может быть связана с различными патологическими состояниями матери и новорожденного и их осложнениями [3–5]. Недоношенный ребенок обычно имеет низкий вес при рождении (менее 2500 граммов) и отличаются функциональной незрелостью систем органов, что в системе пищеварения проявляется нарушением усвоения питательных веществ.

Исходя из того, что они рождаются с недостаточным запасом жировой ткани, являющейся важным источником энергии для роста и развития, недоношенные дети нуждаются в высококалорийном питании, которое способствует набору веса и роста. Не менее важным является и обеспечение достаточного потребления белков — основного строительного материала для тканей и органов ребенка [6]. Важен и баланс нутриентов. Соотношение ингредиентов питания должно способствовать формированию правильного метаболизма у недоношенного ребенка, а также обеспечивать особые потребности при неко-

торых заболеваниях перинатального периода. Риск развития таких распространенных заболеваний как гипертония, ожирение, сахарный диабет 2 типа, остеопороз повышается при наличии нутритивной недостаточности в перинатальном периоде. В любом случае питание недоношенного ребенка должно быть индивидуально подобрано в зависимости от его потребностей (учитывая срок гестации и постконцептуальный возраст) и состояния здоровья [7].

Современные методики позволяют обеспечить выживание большинства детей, родившихся недоношенными, улучшаются показатели выживаемости детей, родившихся на грани жизнеспособности. Сбалансированное и правильно организованное питание является одной из важнейших составляющих выживания недоношенных детей, определяющих не только ближайший, но и отдаленный прогноз.

В данной статье будут рассмотрены элементы парентерального питания (ПП) для такой категории новорожденных, принципы его организации начали формироваться в семидесятые годы XX века. В ходе проведения ПП питательные вещества поступают в организм, минуя желудочно-кишечный тракт. Данный метод используется в тех ситуациях, когда желудочно-кишечный тракт не может обеспечить достаточное поступление питательных веществ для поддержания жизнедеятельности [8].

Режим проведения ПП, дозировка и состав парентерального раствора у недоношенных детей определяется индивидуально и зависит от состояния ребенка, его потребностей и толерантности к паренте-

ральному и энтеральному питанию [5]. В обычных случаях ПП состоит из аминокислот, углеводов, липидов, электролитов, витаминов и микроэлементов, иногда требуются специальные формулы или добавки. Для недоношенных детей используют специальные белковые смеси, содержащие оптимальное соотношение аминокислот, чтобы обеспечить их растущие потребности.

Такие дети имеют более высокую потребность в незаменимых аминокислотах (на килограмм массы тела), чем дети старшего возраста или взрослые. В цитоплазме большинства клеток содержится 20 аминокислот, из которых организм синтезирует специфические белки. Восемь аминокислот не могут быть синтезированы в организме и должны поступать в кровь в готовом виде через кишечник (после гидролиза белка) или парентеральным путем. Эти аминокислоты называются незаменимыми (эссенциальными). К ним относятся валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, фенилаланин (рис. 1). Из рисунка 1 видно, что в незаменимых аминокислотах отсутствуют кислые аминокислоты, присутствуют в основном нейтральные и основные аминокислоты. Это связано с тем, что у кислых аминокислот изоэлектрическое состояние (отсутствие заряда у молекулы) наблюдается в кислой области, при  $pH < 7$ . В этом состоянии они не могут проходить через полупроницаемую мембрану клеток. Суточная потребность человека в каждой из незаменимых аминокислот составляет около 1 г.

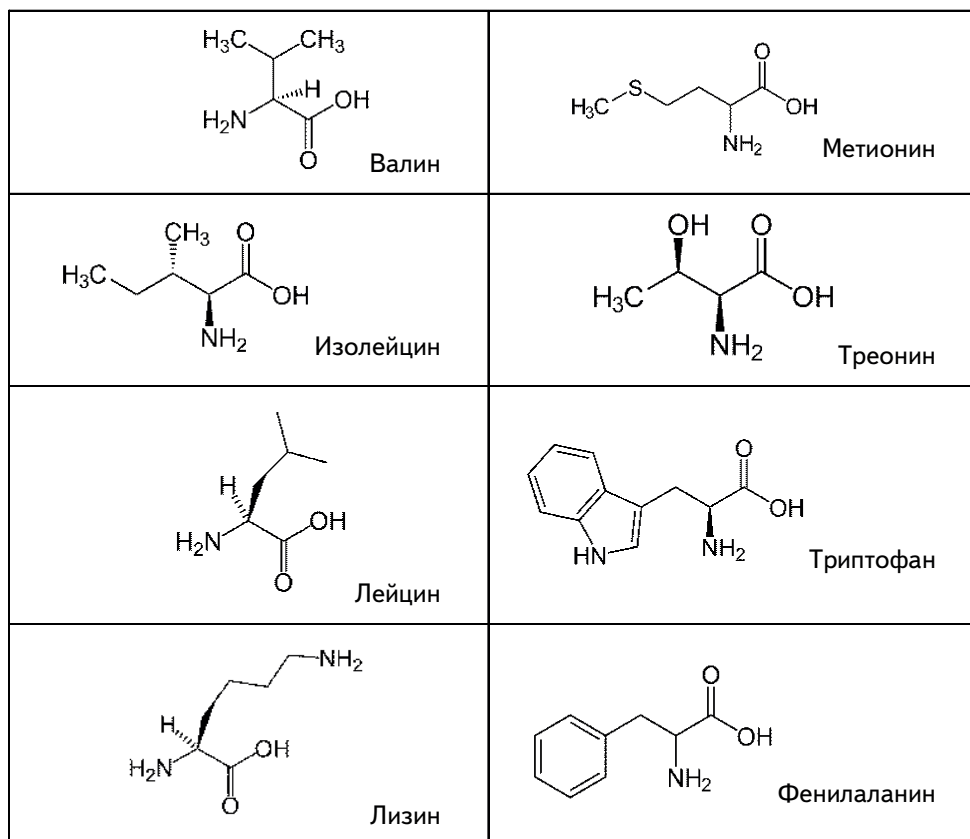


Рис. 1. Химическая структура 8 незаменимых аминокислот

Fig. 1. Chemical structure of the 8 essential amino acids

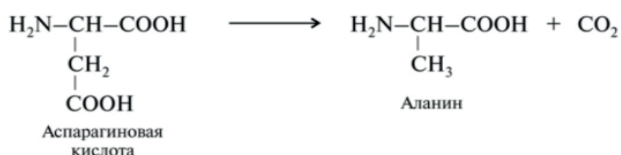


Рис. 3. Химические уравнения превращения одной аминокислоты в другую (аспарагиновая кислота — аланин)

Fig. 3. Chemical equations for the conversion of one amino acid to another (aspartic acid — alanine)

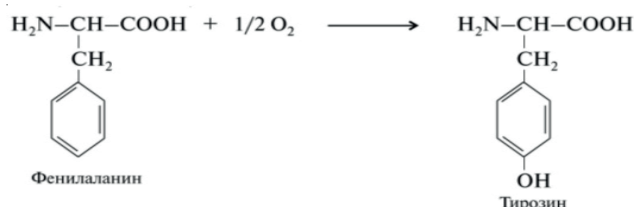


Рис. 4. Химические уравнения превращения одной аминокислоты в другую (фенилаланин — тирозин)

Fig. 4. Chemical equations for the conversion of one amino acid to another (phenylalanine — tyrosine)

В организме осуществляются три типа превращений аминокислот: по α-аминогруппе, по карбоксильной группе и по радикалам. Остальные 12 аминокислот (аланин, аргинин, аспарагин, цистин, цистеин, глутамин, глицин, орнитин, гистидин, серин, тирозин, таурин) могут превращаться из одной в другую и называются заменимыми (рис. 2).

Так, в результате декарбоксилирования аспарагиновой кислоты образуется аланин (рис. 3).

При окислении фенилаланина под действием фенилаланингидроксилазы образуется тирозин (рис. 4).

Некоторые аминокислоты классифицируются как заменимые для детей старшего возраста и взрослых, но условно незаменимые для новорожденных. Поэтому педиатрические растворы аминокислот следует использовать у младенцев и детей младшего возраста. Данный раствор аминокислот отличается повышенными концентрациями глутамина, тирозина, цистеина и таурина, тогда как содержание фенилаланина и метионина является низким. Глутамин и тирозин обеспечены в форме олигопептидов. Аминокислотный раствор для парентерального питания

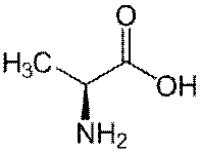
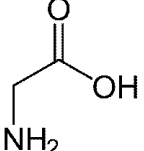
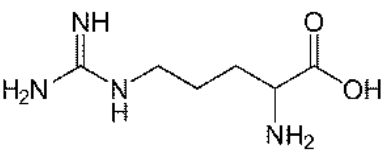
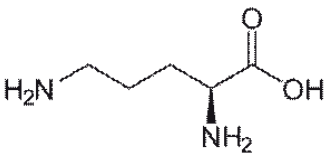
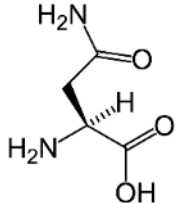
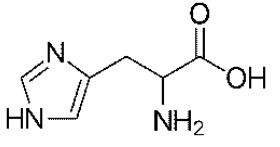
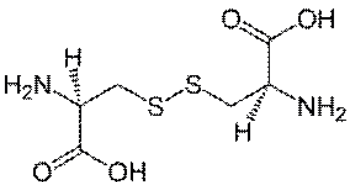
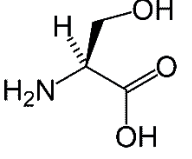
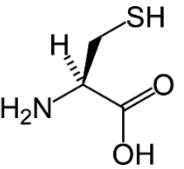
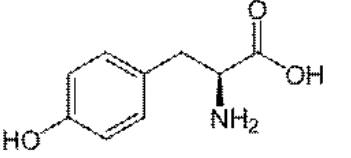
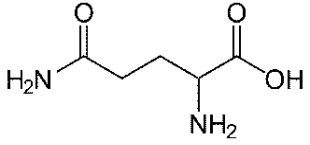
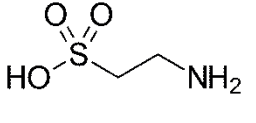
 <p>Аланин</p>	 <p>Глицин</p>
 <p>Аргинин</p>	 <p>Орнитин</p>
 <p>Аспарагин</p>	 <p>Гистидин</p>
 <p>Цистин</p>	 <p>Серин</p>
 <p>Цистеин</p>	 <p>Тирозин</p>
 <p>Глутамин</p>	 <p>Таурин</p>

Рис. 2. Химическая структура 12 заменимых аминокислот

Fig. 2. Chemical structure of the 12 nonessential amino acids

педиатрических пациентов отличается тем, что он содержит на 100 г аминокислот 9–30 г глутамина, 0,3–2 г таурина, 1–4 г тирозина и 3–5 г фенилаланина. Например, цистин и тирозин, которые в нормальных условиях являются заменимыми, но при определенных обстоятельствах, когда невозможны нормальные метаболические процессы, становятся незаменимыми, например, при критических состояниях и у новорожденных [9]. Некоторые аминокислоты, в избытке получаемые организмом в нормальных условиях, например, глицин, не утилизируются полностью и в больших количествах выделяются почками. Обычно ПП проводится круглосуточно, с использованием специальных насосов для контроля скорости инфузии. Во время проведения ПП необходимо постоянно мониторировать состояние ребенка, включая контроль массы тела, уровня глюкозы в крови, электролитов, функции почек, печени и др. При необходимости нужно корректировать состав ПП и режим его проведения. При улучшении функционального состояния желудочно-кишечного тракта ребенка и возможности усваивать энтеральное питание в полном объеме, постепенно снижают объем ПП и переводят ребенка на полное энтеральное питание.

Наряду с аминокислотами важную биологическую роль играют липиды как важные источники небелковой энергии. Кроме того, фосфолипиды являются компонентом клеточных мембран и сурфактанта. Жирные кислоты необходимы для созревания головного мозга (длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты) и сетчатки глаза (омега-3-ненасыщенные жирные кислоты). Метаболитами жирных кислот являются

ся простагландины, лейкотриены и другие медиаторы воспаления (рис. 5) [10–13].

Как видно из рисунка 5, все соединения являются полимерами. Липидные эмульсии обычно должны обеспечивать 25–40 % небелковой энергии у всех пациентов, получающих ПП. Однако парентеральное потребление жиров не должно превышать 3–4 г/кг массы тела в сутки у младенцев. У недоношенных детей липидные эмульсии следует вводить в течение 20 часов или в виде циклической инфузии в составе обычного ПП в светозащитных пакетах и инфузионных системах. Циклическая (прерывистая) инфузия парентерального питания имеет явное практическое преимущество по сравнению с непрерывной 24-часовой инфузией у пациентов. Чистые липидные эмульсии на основе соевого масла не используются для недоношенных, доношенных и младенцев, поскольку эти продукты повышают риск сепсиса. Немаловажным фактором является регулярный мониторинг концентрации триглицеридов в плазме.

В практике ПП различают 3 поколения липидных эмульсий. К первому поколению традиционно относят длинноцепочечные жирные эмульсии. Липидные эмульсии 2-го и 3-го поколения (смесь соевого масла и других масел, таких как короткоцепочечные жирные кислоты, оливковое масло, рыбий жир) следует использовать для всех возрастных групп [14]. Это обосновано поступлением не только энергии, но и незаменимых жирных кислот, в том числе  $\omega$ -3 жирных кислот. Не менее важно и то, что использование таких эмульсий снижает риск развития холестаза (данный синдром характеризуется уменьшением поступления желчи в двенадцатиперстную кишку из-за нарушения её образования, экскреции или выведения) [14, 15].

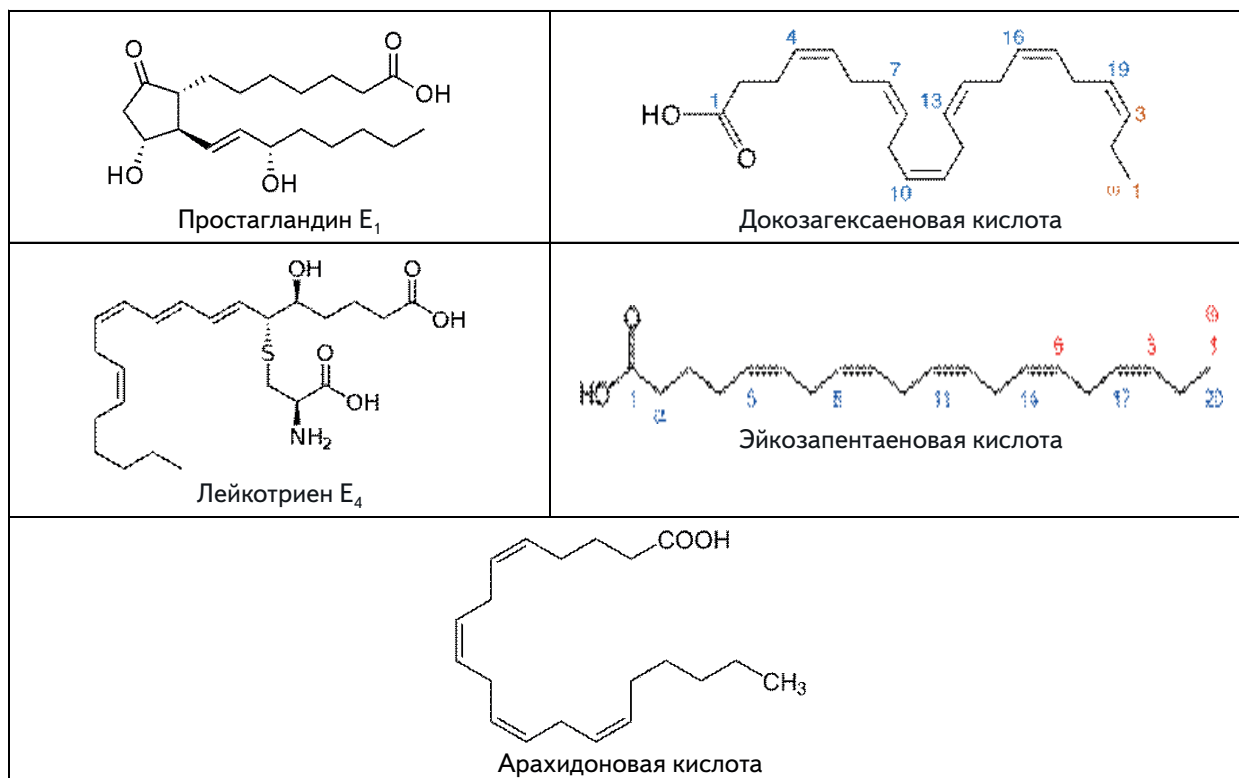


Рис. 5. Химические структуры метаболитов жирных кислот

Fig. 5. Chemical structures of fatty acid metabolites



У детей в критическом состоянии, особенно при сепсисе, следует чаще контролировать концентрацию триглицеридов и, при необходимости, уменьшать, но не прекращать потребление жиров. Повышенный уровень триглицеридов может быть вызван не только жирами, но и избыточным потреблением глюкозы (липогенез) [16–19].

### Заключение

Очевидна важная роль ПП в выхаживании недоношенных детей. Известно, что великие физики Исаак Ньютон и Альберт Эйнштейн, знаменитый немецкий поэт Иоганн Вольфганг Гёте, император Наполеон Бонапарт, писатель Марк Твен, политик Уинстон Черчилль, балерина Анна Павлова появились на свет раньше срока. Сколько ещё гениев науки и искусства спасают врачи-неонатологи благодаря парентеральному питанию — безусловно, нет ответа на этот вопрос. Дальнейшее развитие данной перспективной области медицины жизненно необходимо для всего человечества.

### Список источников

- Salas A.A., Kabani N., Travers C.P., Phillips V., Ambalavanan N., Carlo W.A. Short versus Extended Duration of Trophic Feeding to Reduce Time to Achieve Full Enteral Feeding in Extremely Preterm Infants: An Observational Study. *Neonatology*. 2017; 112(3): 211–216. doi: 10.1159/000472247
- Robinson D.T., Calkins K.L., Chen Y., Cober M.P., Falciglia G.H., Church D.D., Mey J, McKeever L., Sentongo T. Guidelines for parenteral nutrition in preterm infants: The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2023; 47(7): 830–858. doi: 10.1002/jpen.2550
- Молоканова Н.П., Гавриков Л.К. Применение парентерального питания у недоношенных детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2015; 14 (2), 207–211. doi: 10.15690/vsp.v14i2.1288
- Евсюкова И.И. Недоношенные дети: актуальные проблемы выхаживания и профилактики неблагоприятных последствий. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2021; 70 (3), 93–102. doi: 10.17816/JOWD5228
- Детские болезни. Неонатология: учебник / под ред. Н.Н. Володина, Ю.Г. Мухиной, А.И. Чубаровой. Москва: Династия. 2011; 512.
- Джалилов Д.А., Шухратжанов М. Нутритивная терапия у новорожденных с хирургической патологией. *Экономика и социум*. 2023; 4(107). 531–540.
- Паршиков В.В., Железнов А.С., Стриженов Д.С., Плохарский Н.А. Анализ осложнений хирургического лечения атрезии пищевода у новорожденных. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2011; 2; 30–32.
- Вайнштейн Н.П., Шумилов П.В. Нутритивные аспекты выхаживания глубоко недоношенных новорожденных детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2012; 7 (2): 52–71.
- te Braake F.W., van den Akker C.H., Riedijk M.A., van Goudoever J.B. Parenteral amino acid and energy administration to premature infants in early life. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2007; 12(1): 11–18. doi: 10.1016/j.siny.2006.10.002
- Ерпулева Ю.В. Раствор глутамина в парентеральном питании детей в критических состояниях. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2021; 11 (4), 555–560. doi: 10.17816/psaic1012
- Fischer C.J., Maucourt-Boulch D., Essomo Megnier-Mbo C.M., Remontet L., Claris O. Early parenteral lipids and growth velocity in extremely-low-birth-weight infants. *Clin Nutr*. 2014; 33(3): 502–508. doi: 10.1016/j.clnu.2013.07.007
- Яцык Г.В., Боровик Т.Э., Грибакин С.Г., Скворцова В.А., Лукоянова О.Л., Суржик А.В. Метаболическая адаптация плода и новорожденного к условиям внеутробной жизни. *Российский Педиатрический журнал*. 2009; 4: 39–42.
- Driscoll D.F., Bistran B.R., Demmelair H., Koletzko B. Pharmaceutical and clinical aspects of parenteral lipid emulsions in neonatology. *Clin Nutr*. 2008; 27(4): 497–503. doi: 10.1016/j.clnu.2008.05.003
- Ерпулева Ю.В., Лекманов А.У., Уткина Л.И. Использование жировых эмульсий в интенсивной терапии у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2012; 11(3): 132–135.
- Pivodic A., Holmström G., Smith L.E.H., Härd A.L., Löfqvist C., Al-Hawasi A., Larsson E., Lundgren P., Granse L., Tornqvist K., Wallin A., Johansson H., Albertsson-Wikland K., Nilsson S., Hellström A. Prognostic Value of Parenteral Nutrition Duration on Risk of Retinopathy of Prematurity: Development and Validation of the Revised DIGIROP Clinical Decision Support Tool. *JAMA Ophthalmol*. 2023; 141(8): 716–724. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2023.2336
- Григорьев К.И., Харитонов Л.А., Григорьев А.И., Богомаз Л.В. Нутрициологические теории и практические решения к повышению здоровья детей и подростков. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023; 1 (209): 117–125. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-209-1-117-125
- Скворцова В. А., Боровик Т.Э., Лукоянова О.Л., Грибакин С.Г., & Андреева А.В. Современные тенденции проблемы вскармливания недоношенных детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2005; 4 (2), 80–86.
- Горелик С.К., Ульяничева Е.С. Особенности кишечного переваривания и всасывания у детей с экстремально низкой массой тела. *Медицина: теория и практика*. 2019; 4 (1), 125–131.
- Присуха И.Н., Аксельров М.А., Бабич И.И., Белоцерковцева Л.Д., Минаев С.В., Лукаш Ю.В., Мельников Ю.Н. Выбор способа энтеростомии в лечении врожденных пороков развития и заболеваний желудочно-кишечного тракта у недоношенных детей. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021; 16 (4), 379–382.

*Лопина Надежда Петровна (контактное лицо) — к.х.н., доцент; профессор кафедры химии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; n.lopinga@internet.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 08.11.2023.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 25–28  
Upper Volga Medical Journal. 2024; 23 (1): 25–28  
УДК 613.96:159.922.8

## МОРАЛЬНО-ПРАВСТВЕННЫЕ АСПЕКТЫ СОСТАВЛЯЮЩИХ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

*Людмила Кузьминична Антонова, Семен Михайлович Кушнир*

*Кафедра поликлинической педиатрии и неонатологии  
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия*

**Аннотация.** В статье представлены данные о значимости исследования качества жизни детей подросткового возраста в качестве метода оценки морально-нравственных характеристик уровня здоровья — необходимого условия формирования оптимального течения морфофункциональной перестройки пубертатного периода.

**Ключевые слова:** подростки, качество жизни, нравственные ценности

**Для цитирования:** Антонова Л.К., Кушнир С.М. Морально-нравственные аспекты составляющих качества жизни детей подросткового возраста. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 25–28.

## MORAL AND ETHICAL ASPECTS OF COMPONENTS OF QUALITY OF LIFE OF ADOLESCENT CHILDREN

*L. K. Antonova, S. M. Kushnir*

*<sup>1</sup>Tver State Medical University, Tver, Russia*

**Abstract.** The article presents data on the significance of studying the quality of life of adolescent children as a method for assessing the moral and ethical characteristics of the level of health — a necessary condition for the formation of the optimal course of morphofunctional restructuring of the puberty period.

**Keywords:** adolescents, quality of life, moral values

**For citation:** Antonova L.K., Kushnir S.M. Moral and ethical aspects of components of quality of life of adolescent children. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(1): 25–28.

### Введение

Трудно переоценить значимость нравственных подходов к гарантии здоровья детей, защите их прав на здоровье, как необходимого условия оптимального дальнейшего развития, реализации их биологически детерминированных возможностей длительной, полноценной и социально-нравственной жизни [1–3]. Интерес к изучению морально-нравственных аспектов здоровья подростков обусловлен не только их позитивным влиянием на формирование социально-гигиенических и эмоционально-личностных особенностей, но и негативных последствий в случае пренебрежения ими [4–6].

Особую же важность нравственные аспекты здоровья приобретают по отношению к подросткам, находящимся в периоде морфофункциональной перестройки организма и формирования репродуктивной функции [7, 8]. Важность таких исследований неоспорима, но до настоящего времени является, к сожалению, прерогативой психологов и социологов [9, 10].

В то же время известно о воздействии на здоровье подростка таких факторов, как негативные стереотипы поведения и личностные особенности, в той или иной мере, являющихся следствием нравственных нарушений [11, 12]. Именно поэтому педиатр

должен получить информативный, технически доступный метод поиска нравственно-этических причин нарушения здоровья детей, в частности, в период полового созревания. Нами была сделана попытка использовать с этой целью метод исследования качества жизни (КЖ).

**Цель исследования:** показать целесообразность изучения КЖ, как способа выявить морально-нравственные аспекты нарушения здоровья детей подросткового возраста для достижения ими оптимального уровня здоровья в период морфофункциональной перестройки и формирования репродуктивной функции.

### Материал и методы исследования

Проведено безвыборочное обследование 204 подростков 13–18 лет — учащихся общеобразовательных школ, примерно поровну мальчиков и девочек. Диагностический инструментальный исследования КЖ составила анкета «Pediatric Quality of Life Inventory «PedsQLTM», версия 4.0, адаптированная для детей 13–18 лет и включающая 25 вопросов по шкалам: социально-гигиенический анамнез, питание подростков, вопросы духовной жизни, деструктивные формы поведения и личностные характеристики. Экспертиза статистической значимости получен-

ных результатов проводилась с использованием прикладного программного обеспечения: системы компьютерной математики MATLAB, v.6.5.

### Результаты и их обсуждение

Ниже приведены данные результатов опроса обследованных подростков (табл. 1).

Полученные данные свидетельствуют о морально-нравственных упущениях, выявленных в социально-гигиеническом семейном анамнезе. Так, более половины (51,9 %) родителей (чаще отцы) курят, а в каждой четвертой (25,0 %) семье злоупотребляют алкоголем. Безнравственным примером для подростков служат конфликтные отношения между родителями, выявленные почти у половины (49,0 %) анкетированных.

Интерпретация данных исследования КЖ установила серьезные нарушения в организации питания подростков в 2/3 (69,6 %) семей. Очевидно, что ограничение столь необходимых для развивающегося организма в пубертатный период ингредиентов, таких как белки, жиры, углеводы, витамины, микро- и макроэлементы, пищевые волокна носят выраженный характер.

Как удалось установить, во многих семьях были нарушены базовые основы нравственного, духовного воспитания: со слов подростков чтение литературы было редким занятием почти 2/3 (62,7 %) из них, лишь каждый четвертый (27,4 %) увлекался творческой ра-

ботой, а о посещении художественных кружков можно было найти упоминание только в 23,5 % ответов испытуемых. К сожалению, следует констатировать, что 2/3 (63,7 %) подростков нравственно-этическим занятиям предпочитают общение в соцсетях, вплоть до игромании и фаббинга. Возможно, этим объясняется факт, что более половины (55,4 %) подростков систематически не бывают на свежем воздухе, что отражается, несомненно, на их здоровье. Результаты исследования свидетельствовали о низкой физической активности каждого третьего (38,2 %) подростка: во внеурочное время занимается физкультурой только треть (36,7 %) респондентов, а спортивные секции посещает лишь четверть (24,0 %) опрошенных.

Изучение самосохранительного поведения подростков позволило наиболее четко расставить акценты в пренебрежении ими (и их родителями) нравственных ценностей по отношению к здоровью. Так, негативные стереотипы поведения у подростков, в частности курение, отмечали более половины (54,9 %) обследованных. При этом в качестве основной причины курения большинство (85,3 %) из них указывали на такой фактор, как любопытство. Тем не менее, около половины (41,3 %) юношей и 7,7 % девушек говорили о курении как об устойчивой привычке. Стоит отметить, что около половины (44,6 %) родителей не знали о курении их ребенка! К этому

**Таблица 1. Данные анкетирования подростков 13–18 лет — учащихся общеобразовательных школ (абс., %)**

**Table 1. Data from a survey of adolescents aged 13–18 — students of secondary schools**

Шкалы	№ п/п	Анкетные параметры	Количество	
			абс.	%
Социально-гигиенический анамнез	1	родители курят	106	51,9
	2	конфликтные отношения между родителями	100	49,0
	3	родители злоупотребляют алкоголем	51	25,0
Питание подростков	4	неправильное питание в семье	142	69,6
	5	редко употребляют мясные продукты	141	69,1
	6	редко употребляют овощи, фрукты, соки	136	66,6
	7	редко употребляют молочные продукты	101	49,5
	8	не едят в школе	82	40,2
	9	прием пищи ограничен 2-3 раза в день	77	37,7
	10	перекусы, еда в сухоматку	53	26,0
Вопросы духовной жизни подростков	11	редко читают	128	62,7
	12	занятия творчеством дома	56	27,4
	13	посещение художественных кружков	48	23,5
Деструктивные формы поведения	14	употребляют алкоголь (в основном, слабоалкогольные напитки)	177	86,7
	15	длительная работа с дисплеем	153	75,0
	16	общение в соцсетях, игромания, фаббинг	132	63,7
	17	ведут раннюю половую жизнь	130	63,7
	18	не занимаются физкультурой во внеурочное время	129	63,2
	19	систематически не бывают на свежем воздухе	113	55,4
	20	курят	122	54,9
	21	низкая физическая активность	78	38,2
	22	однократный прием наркотика безопасен	21	10,3
Личностные характеристики	23	пессимистичность настроения	40	19,6
	24	снижение «жизненного тонуса», социальная апатия	31	15,2
	25	чувство одиночества, непонимания	21	10,3

следует добавить, что 13,4 % юношей и 3,3 % девушек пробовали употреблять наркотики.

Анализ результатов исследования показал, что  $\frac{3}{4}$  (77,1 %) подростков употребляют алкогольные (с их слов, слабоалкогольные) напитки, как минимум, один раз в неделю, мотивируя возможностью расслабиться и отвлечься от проблем (41,1 %) или избавиться от неуверенности и облегчения общения (22,5 %). Но вот о потребности в алкоголе заявили почти 11,9 % юношей. В ходе изучения КЖ удалось выяснить, что  $\frac{2}{3}$  (63,6 %) юношей и почти половина (46,7 %) девушек начинали половую жизнь до 15-летнего возраста, при этом около половины (40,4 %) из них были убеждены, что ранняя половая жизнь не оказывает влияния на здоровье.

Анкетирование позволило выявить негативные личностные особенности подростков, ассоциированные с отношением к ним со стороны, прежде всего, взрослых членов семьи. Так, на непонимание их, подростковых, проблем указывали более трети (38,2 %) ответов анкетированных, а почти  $\frac{2}{3}$  (61,4 %) подростков признались, что испытывают чувство одиночества, рождающее, по нашему мнению, пессимистичность настроения у каждого пятого (19,6 %) подростка, социальную апатию и снижение «жизненного тонуса» (15,2 %).

В интерпретации данных КЖ довольно значимое место занимали результаты самооценки тестируемых в отношении факторов, негативно влияющих на здоровье (рис. 1).

Было показано (рис. 1), что каждый третий обследованный в качестве причин своего негативного отношения к здоровью указал на дефицит времени (32,3 %) и вредные привычки (30,8 %), а каждый пятый (19,5 %) назвал неблагоприятную экологию. Кроме того, к таким факторам были отнесены позднее обращение за медицинской помощью (11,6 %); в единичных (6,4 %) ответах было указано на ее несовершенство. Однако следует заметить, что только треть (36,8 %)

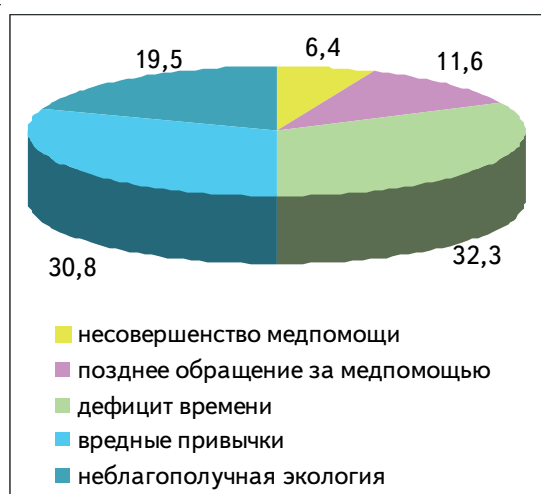


Рис. 1. Факторы, отмеченные подростками в качестве причин, негативно влияющих на здоровье, %

Fig. 1. Factors noted by adolescents as reasons negatively affecting health, %

анкетированных признали вероятность патологического воздействия этих факторов на здоровье.

В ходе исследования была выявлена недостаточная информированность подростков в отношении целого ряда заболеваний, которая и являлась, по нашему мнению, истинной причиной недопонимания и, соответственно, низкой самооценки подростками отрицательно воздействующих на здоровье факторов.

Полученные в результате исследования КЖ сведения позволили уточнить спектр заболеваний, по поводу которых была проявлена ими заинтересованность (рис. 2).

Данные анкетирования свидетельствовали о потребности в информации у трети (33,7 %) подростков по поводу заболеваний, передающихся половым путем, каждый пятый (22,2 %) проявлял интерес в отношении болезней сердечно-сосудистой системы; отдельные ответы анкетированных указывали на дефицит сведений о патологии мочеполовой сферы (16,8 %), нервно-психических заболеваний (16,4 %), а также заболеваний органов пищеварения (10,8 %). Следует заметить, что почти половина (47,9 %) подростков желали бы получить информацию от медицинских работников, каждый третий (37,6 %) — от родителей, из средств массовой информации — почти каждый четвертый (23,6 %), а из медицинской литературы — каждый третий (28,4 %) из числа обследованных.

Результаты проведенного исследования позволили высказать мнение о весьма значимом негативном влиянии на здоровье подростков со стороны родителей — нарушении нравственно-этических принципов воспитания. Следует полагать, что именно нравственный дефицит лежит в основе саморазрушающих поведенческих форм, распространенных в подростковой популяции, что особенно опасно для них в период морфофункционального взросления. Довольно серьезные упущения в организации питания не могут не оказывать пагубное влияние на метаболические процессы формирования репродуктивного здоровья.



Рис. 2. Информационная задолженность по заболеваниям, отмеченная подростками, %

Fig. 2. Information debt on diseases, noted by adolescents, %

В этой связи обращает внимание ранняя рискованная половая жизнь, чреватая нанесением морально-нравственной травмы такими феноменами, как подростковая беременность, аборт, рождение нежеланных детей, заражение инфекциями, передающимися половым путем, в том числе, ВИЧ. Нанесение подросткам морально-нравственной травмы конфликтным поведением взрослых, непониманием проблем подросткового возраста, пренебрежением к духовному и физическому развитию способствуют формированию психоэмоционального негативизма и социального отчуждения.

Все это, во многом, нивелирует активную жизненную позицию, свойственную подростковому возрасту и способствует трансформации морально-нравственной недостаточности в этико-деонтологическую несостоятельность — предиктор психосоматических состояний и болезней. Следовательно, исследование составляющих КЖ может давать оценку морально-нравственного вектора, определяющего путь достижения оптимального уровня здоровья.

Полученные результаты заставляют задуматься и о совершенствовании морально-нравственной подготовки врача, расширении его кругозора в области нравственности, моральных этико-деонтологических ценностей, вне зависимости от факультета и изучаемой дисциплины. Несомненно, широко образованный врач — это просветитель и пропагандист, прежде всего, нравственных и духовных принципов и не только в области медицины. Как верно сказал Н.И. Пирогов, характеризуя личность врача: «Быть человеком среди людей».

### Заключение

Качество жизни является одним из основных критериев, с помощью которого можно оценить нравственные начала в формировании оптимального уровня здоровья подростков, сформировать у них самосохранительное поведение и позитивное отношение к здоровому образу жизни.

Оценка морально-нравственных аспектов здоровья посредством исследования КЖ может найти довольно широкое применение в педиатрии в обеспечении индивидуального мониторинга здоровья, в оценке результатов лечения, разработке прогностических моделей течения и исхода заболеваний, проведении социально-медицинских популяционных исследований с выделением групп риска и оценки эффективности профилактических программ. Результаты исследования составляющих КЖ имеют морально-нравственное право являться конечной точкой в оценке эффективности врачебной деятельности.

### Список источников

1. Данилюк А.Я., Кондаков А.М., Тишков В.А. Концепция духовно-нравственного развития и воспитания личности гражданина России в сфере общего образования. Рос. акад. образования. Москва: Просвещение. 2009: 24.
2. Денисов Л.А., Елисеева А.П., Савичева Н.М. Формирование приоритета здоровья в системе социальных и духовных ценностей школьников. Материалы VII Всероссийского конгресса «Профилактика и здоровье». Москва. 2009: 142–143.
3. Федорович А.В., Савичева Н.М. Качество жизни и здоровье детей, подростков и учащейся молодежи в постиндустриальном пространстве. Материалы научно-практ. конф. «Научный поиск в сфере современной культуры и искусства». Минск. 2014: 81–82.
4. Баева Л.В. Качество жизни и ценности человека. Вестник Волгоградского университета. 2015; 3: 107–114.
5. Сурикова А.Я. Проблема нравственной саморегуляции личности в контексте оценки индивидом условия качества жизни. Петропавловск-Камчатский: изд-во Камчатского университета им. В. Беринга. 2013; 4: 37–46.
6. Черкашин Д.В., Антипов В.А., Антипова Е.В. Стратегия формирования культуры здоровья среди подростков и молодежи на период до 2025 года. Рос. научно-практ. конф. «Современные научные и образовательные стратегии в общественном здоровье». Москва. 2018: 207–216.
7. Голиков Н.А. Качество жизни школьников. Педагогический словарь. Москва: «Академия». 2008: 66–68.
8. Калинин М.Н., Жмакин И.А., Алексеева Ю.А., Евстифеева Е.А., Денисова Е.В., Андреева О.В. Оценка адаптационных возможностей, психологического статуса и уровня качества жизни современных подростков. Современные исследования социальных проблем (электронный научный журнал). 2014; 12(44): 309–327. doi: 10.12731/2218-7405-2014-12-12
9. Антропов Ю.Ф. Клинико-патогенетическая характеристика вегетативно-дистонических и психических расстройств у детей и подростков с сердечно-сосудистой патологией. Педиатрия. 2017; 96 (3): 93–100. doi:10.24110/0031-403X-2017-96-3-93-100
10. Ушаков И.Б., Орлов О.И., Баевский Р.М. Новые технологии оценки здоровья у практически здоровых людей. Российский физиологический журнал имени И.М. Сеченова. 2013; 99 (3): 313–319.
11. Винярская И.В. Качество жизни детей как критерий оценки состояния здоровья и эффективности медицинских технологий: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.33. Общественное здоровье и здравоохранение / Винярская Ирина Валерьевна; [Национальный центр здоровья детей]. Москва. 2008: 32.
12. Антонова Л.К., Кушнир С.М. Девиантные и донологические состояния у детей подросткового возраста. Тверь: Ред.-изд. центр Тверского ГМУ. 2020: 166.

*Антонова Людмила Кузьминична (контактное лицо) — д.м.н., профессор, профессор кафедры поликлинической педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; antonova.lk@yandex.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 09.12.2023.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 29–33

Upper Volga Medical Journal. 2024; 23 (1): 29–33

УДК 616.018.2-007.17-053.2:611.7.013

## СКЕЛЕТНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА

**В. В. Мурга<sup>1</sup>, Л. В. Рассказов<sup>5</sup>, А. Ф. Виноградов<sup>2</sup>, Г. Н. Румянцева<sup>1</sup>, В. М. Крестьяшин<sup>4</sup>,  
Н. С. Марасанов<sup>3</sup>, Ю. М. Кенис<sup>5</sup>, А. Ю. Орехов<sup>5</sup>, Н. Н. Шалатов<sup>5</sup>, А. В. Симонов<sup>5</sup>,  
Д. М. Щигорцов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Кафедра детской хирургии,

<sup>2</sup>кафедра детских болезней,

<sup>3</sup>кафедра травматологии и ортопедии

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия,

<sup>4</sup>кафедра детской хирургии им. акад. Ю.Ф. Исакова

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, России,

<sup>5</sup>ГБУЗ Детская областная клиническая больница, г. Тверь, Россия

**Аннотация.** В статье представлен анализ нарушений развития костно-мышечной системы у детей, имеющих сопутствующую диспластическую патологию соединительной ткани. На большом клиническом материале (1 715 пациентов) прослежены патоморфологические проявления, динамика прогрессирования патологических изменений костно-мышечной системы и особенности ранней диагностики у детей и подростков на различных этапах онтогенеза. Многолетний опыт ведения таких пациентов в травматолого-ортопедическом отделении ДОКБ г. Твери доказывает необходимость комплексного междисциплинарного подхода на всех этапах лечения и в период реабилитации.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, скелетные проявления, дети и подростки, этапы онтогенеза

**Для цитирования:** Мурга В.В., Рассказов Л.В., Виноградов А.Ф., Румянцева Г.Н., Крестьяшин А.В., Марасанов Н.С., Кенис Ю.М., Орехов А.Ю., Шалатов Н.Н., Симонов А.В., Щигорцов Д.М. Скелетные проявления дисплазии соединительной ткани у детей на различных этапах онтогенеза. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 29–33.

## SKELETAL MANIFESTATIONS OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN CHILDREN AT DIFFERENT STAGES OF ONTOGENESIS

**V. V. Murga<sup>1</sup>, L. V. Rasskazov<sup>3</sup>, A. F. Vinogradov<sup>1</sup>, G. N. Rummyantseva<sup>1</sup>, V. M. Krestyashin<sup>2</sup>,  
N. S. Marasanov<sup>1</sup>, Yu. M. Kenis<sup>3</sup>, A. Yu. Orekhov<sup>3</sup>, N. N. Shalatonov<sup>3</sup>, A. V. Simonov<sup>3</sup>,  
D. M. Shchigortsov<sup>1</sup>**

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

<sup>2</sup>Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia,

<sup>3</sup>Children's Regional Clinical Hospital, Tver, Russia

**Abstract.** The article presents an analysis of developmental disorders of the musculoskeletal system in children with concomitant dysplastic connective tissue pathology. Based on a large clinical material (1 715 patients), pathomorphological manifestations, the dynamics of progression of pathological changes in the musculoskeletal system and the features of early diagnosis in children and adolescents at various stages of ontogenesis were traced. Many years of experience in managing such patients in the traumatology and orthopedic department of the Children's Regional Clinical Hospital in Tver proves the need for an integrated interdisciplinary approach at all stages of treatment and during the rehabilitation period.

**Keywords:** connective tissue dysplasia, skeletal manifestations, children and adolescents, stages of ontogenesis

**For citation:** Murga V.V., Rasskazov L.V., Vinogradov A.F., Rummyantseva G.N., Krestyashin A.V., Marasanov N.S., Kenis Yu.M., Orekhov A.Yu., Shalatonov N.N., Simonov A.V., Shchigortsov D.M. Skeletal manifestations of connective tissue dysplasia in children at various stages of ontogenesis. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(1): 29–33.

## Введение

В последние годы отмечается тенденция к ухудшению состояния здоровья подрастающего поколения по всем классам болезней и, прежде всего, по заболеваниям костно-мышечной системы. В структуре заболеваемости у детей и подростков они составляют 17,9 %, занимая 3-е место после нервно-психических расстройств, заболеваний желудочно-кишечного тракта, а среди функциональных нарушений ортопедическая патология вышла на первое место [1, 2].

Изучение наследственных, врожденных и ряда приобретенных заболеваний костной системы показало, что в основе многих из них лежат нарушения молекулярного строения ряда органических веществ, входящих в состав соединительной ткани. В работах ведущих детских хирургов показано, что формирование многих хирургических заболеваний детского возраста связано с мезенхимальными нарушениями, клиническая картина которых нередко выходит на первый план и определяет прогноз основного заболевания [3–5].

Не вызывает сомнений многоуровневый характер поражения организма при мезенхимальных дефектах. Системный дефект определяет нарушения структуры и функции не только на тканевом уровне, но и на уровне различных органов и систем организма. В последние годы достаточно активно разрабатывались вопросы формирования соматической патологии на фоне дисплазии соединительной ткани (ДСТ) [6–9]. Установлено ее влияние на формирование хронической патологии и развитие тяжелых форм ее течения, что приводит к значительному снижению качества жизни данной группы детей [10–13].

По мнению ряда авторов, наряду с формированием хронической патологии костей и суставов при мезенхимальных нарушениях нередко возникают неотложные состояния, требующие госпитализации и длительного лечения. Это определяет необходимость дальнейшего совершенствования медицинской помощи пациентам с ортопедической диспластозависимой патологией [14–16]. Требуют дальнейшего изучения также вопросы своевременной диагностики скелетных дисплазий с учетом полиморфизма клинических проявлений и возрастных особенностей.

**Цель работы:** выявить особенности скелетных проявлений дисплазии соединительной ткани у детей на различных этапах онтогенеза.

## Материал и методы исследования

В основу исследования положен десятилетний анализ результатов клинических наблюдений за 1 715 больными с диспластическими нарушениями развития на базе кафедр детской хирургии и детских болезней Тверского государственного медицинского университета, ГБУЗ Областная детская клиническая больница. Возраст пациентов составил от 1 месяца до 18 лет. Были изучены особенности клинических проявлений в соответствии с диагностическими критериями дисплазии соединительной ткани, их выраженность на различных этапах онтогенеза. Диагностика ДСТ у детей с заболеваниями костно-мышечной системы проводилась согласно «Российским рекомендациям по алгоритмам диагностики и лечения детей с дисплазией соединительной ткани» (2016). Использовались клинические, биохимические, лучевые, морфологические и статистические методы исследования.

Клиническая картина диспластозависимой патологии определялась у детей в различные возрастные периоды. Учитывалась выраженность проявлений дисплазии и прогностические критерии, определяющие формирование здоровья ребенка в последующие годы.

## Результаты исследования и обсуждение

**В группу детей от рождения до 1 года** жизни вошли 180 пациентов (84 мальчика, 96 девочек) с выраженной гипермобильностью крупных суставов, патологией течения беременности и родов, особенностями генеалогического и биологического анамнеза. Клинические проявления ДСТ в этой группе определяли симптомы родовой травмы шейного отдела позвоночника. Гипермобильность в позвоночно-двигательных сегментах составляла патогенетическую основу перерастяжения сумочно-связочного аппарата шейного отдела позвоночника даже при физиологических родах. Выявлялась очаговая миофиксация в шейном отделе позвоночника, вынужденное положение головы. У некоторой части новорожденных отмечалась гиперэкстензия головы, мышечная гипотония верхних конечностей, асимметрия мышечного тонуса плечевого пояса, грудного и даже поясничного отделов позвоночника (рис. 1).



Рис. 1. Паравертебральный мышечный спазм (а), асимметрия мышечного тонуса (б)

Fig. 1. Paravertebral muscle spasm (a), asymmetry of muscle tone (b)

Клинически определялась болезненная реакция ребенка на осторожную щипковую пальпацию подзатылочной области (чаще справа). Снижение тонуса верхних и нижних конечностей с первых недель жизни приводило к гипермобильности тазобедренных суставов, полному свободному отведению бедер. При выраженном напряжении мышц шейного отдела позвоночника ребенок начинал рано держать голову, нередко уже на 1-м месяце жизни, появлялся тремор подбородка, рук. Очаговая миофиксация на уровне шейного отдела позвоночника приводила к нарушению вертебро-базиллярного кровообращения вследствие ограничения венозного оттока. Повышалось внутричерепное давление по данным нейросонографии. Данные УЗИ – шейного отдела позвоночника выявляли нарушение соотношений в атлантаксиальном сочленении, трактуемых как подвывих, отмечалось переднее смещение С2 или С3.

**Группу детей от 1 года до 5 лет** составили 420 человек (245 мальчиков, 175 девочек) с проявлениями ДСТ. Темпы их роста были значительно снижены, они вступали в период, который можно назвать периодом «мнимого благополучия». Он продолжается примерно 3–4 года, когда отмечена положительная динамика физических и психологических характеристик ребенка.

В возрасте 4–5 лет более отчетливо выявлялись неврологические нарушения. При ортопедическом осмотре на фоне снижения мышечного тонуса во всех случаях имели место нарушения осанки, выявлялись плоско-вальгусные стопы в сочетании с вальгусной деформацией коленных суставов, ограничение движений в шейном отделе позвоночника. Родители отмечали характерную походку ребенка с приведенными внутрь стопами, внутренней ротацией коленных суставов, усилением поясничного лордоза (рис. 2).

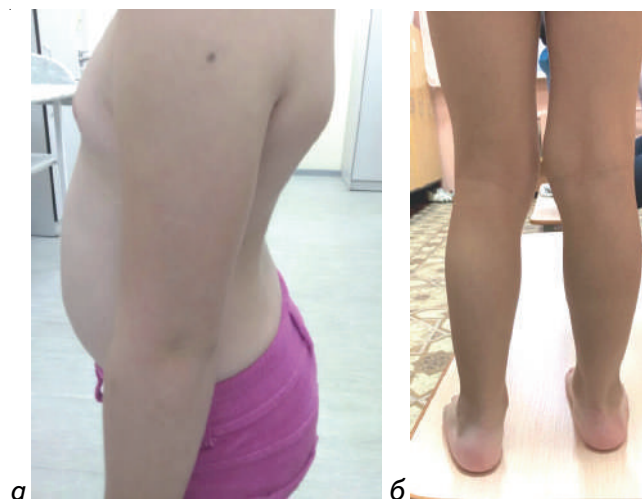


Рис. 2. Усиление поясничного лордоза (а), вальгусная деформация голеней (б)

Fig. 2. Increased lumbar lordosis (a), valgus deformity of the legs (b)

Часто за счет повышенного спазма икроножных мышц дети начинали ходить на «носках» без опоры на пятку. Нередко у таких детей после перенесенных ОРВИ развивались транзиторные синовиты тазобедренных суставов, протекавшие с хромотой, невозможностью наступать на ногу. В основе этих проявлений лежит аутоиммунное поражение структур тазобедренного сустава. В части случаев синовит тазобедренного сустава сопровождался ограничением внутренней ротации, отсутствием движений, развитием сгибательной контрактуры. На рентгенограмме пораженных тазобедренных суставов характерным признаком было расширение суставной щели, латеропозиция бедра.

В этом возрасте на рентгенограммах шейного отдела позвоночника у детей с проявлениями ДСТ определялись изменения в виде асимметричного сочленения С0–С1–С2 (рис. 3), нестабильности С2–С4, уплощения тел позвонков, кифозирования, седловидной деформации боковых масс атланта, аномалии Киммерли.

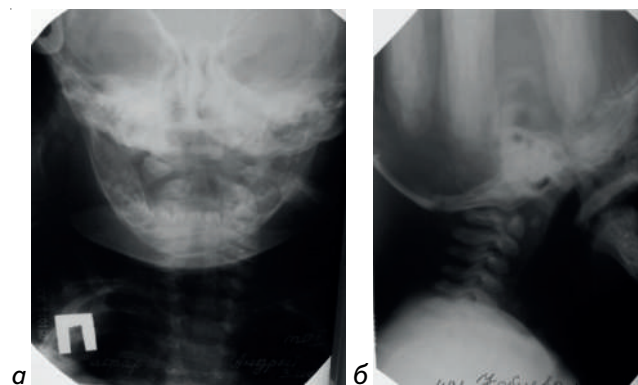


Рис. 3. Изменения в шейном отделе позвоночника. Асимметрия сочленения С1–С2 (а), кифозирование, нестабильность С2–С4 (б)

Fig. 3. Changes in the cervical spine. Asymmetry of the C1-C2 joint (a), kyphosis, instability of C2-C4 (b)

Под наблюдением было 387 пациентов (185 мальчиков, 202 девочки) **в возрасте 8–9 лет**. Наиболее часто их беспокоили головные боли, боли в шейном и грудном отделах позвоночника, боли в животе функционального характера, носовые кровотечения. При обследовании у детей этой возрастной группы выявлялись дискинезия желчевыводящих путей, вегетативно-сосудистые нарушения, функциональные изменения в работе сердца. Осмотр выявлял сколиотическую осанку из-за асимметричного мышечного тонуса, усиленный кифоз грудного отдела позвоночника, очаговую миофиксацию на уровне средне-грудного отдела позвоночника и кранио-цервикального перехода. Пальпация паравerteбральных мышц в этих сегментах чаще болезненная. Выраженная плоско-вальгусная деформация стоп требовала ношения индивидуальных ортезов. На рентгенограммах выявляли спондилоартроз на уровне С1–С2, седловидную деформацию боковых масс атланта, незаращение задней дуги, обызвествление мембраны задней дуги атланта (аномалия Киммерли).

**В группе подростков старше 13 лет** (728 человек – 325 мальчиков, 403 девочки) при обследовании выявлялись признаки поражения не только мягкотканых структур, но чаще диагностировались структурные изменения костной системы на уровне позвоночника и крупных суставов. Отмечены выра-



женные дегенеративно-дистрофические изменения во всех позвоночно-двигательных сегментах, которые носили распространенный характер не только в шейном отделе позвоночника, но и на уровне грудного и поясничного (рис. 4).

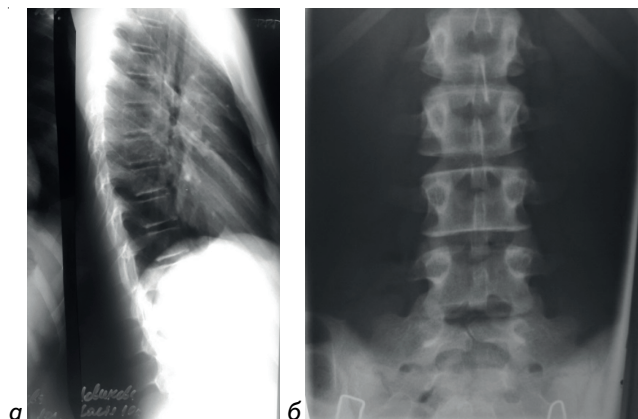


Рис. 4. Дегенеративно-дистрофические изменения грудного (а) и поясничного отделов позвоночника, spina bifida L5 (б)

Fig. 4. Degenerative-dystrophic changes in the thoracic (a) and lumbar spine, spina bifida L5 (b)

На фоне дегенеративно-дистрофических изменений в позвоночнике у большинства детей отмечались проявления вегето-сосудистых нарушений (головные боли), диспепсические расстройства. Имеющаяся гипермобильность суставов, мышечно-связочная недостаточность определяла ограничение ротации в шейном отделе позвоночника до 50° в обе стороны, дефанс мышц грудного отдела позвоночника, картину внезапно развившейся мышечной кривошеи. Декомпенсированная форма плоско-вальгусной деформации стоп и коленных суставов приводили к функциональным нарушениям суставов нижних конечностей, болям в коленных суставах, у девочек развивалась вальгусная деформация I пальцев стоп. Наблюдали группу спортсменов с ДСТ с компенсированным течением, у которых диспластические изменения костной системы носили скрытый бессимптомный характер и были выявлены случайно при обследовании.

Гипермобильность коленных суставов в двух третях наблюдений сочеталась с нестабильным положением надколенников. Вывихи и подвывихи надколенников у детей с ДСТ чаще происходили при незначительных нагрузках и сопровождались гемартрозом, ротационными деформациями коленных суставов (рис. 5), потребовавшими уточнения диагноза, пункции и длительного восстановительного периода.

С заболеваниями коленного сустава в травматолого-ортопедическом отделении ДОКБ г. Твери наблюдались 62 ребенка с ДСТ. Клинически у всех детей отмечалась гипотрофия внутренней головки четырехглавой мышцы бедра, у 14 (22,6 %) пациентов выявлен синовит, у 16 (25,8 %) отмечена гипермобильность надколенника, вальгусная деформация коленного сустава. На рентгенограммах у 12 больных выявлена гипоплазия латерального мышцелка бедренной кости с латеральным смещением надколенника, признаки диспластического подвывиха надколенника. При артроскопии найдены нарушения структур коленного сустава: фиброз медиопателлярной складки (3 наблюдения), диспластический подвывих надколенника (4 пациента), хондромалиция (1–2 степени – 5 случаев, 3–4 степени – 3 наблюдения). При дополнительном обследовании (МРТ, УЗИ суставов) были выявлены диспластические изменения позвоночного столба у 28 (45,2 %) детей: незаращение дужек L5, S1, нестабильность на уровне L2–L3, сглаженность лордоза, наличие грыж Шморля L2–L4, кифозирование, ротационные дислокации атланта.

### Заключение

Таким образом, скелетные проявления ДСТ встречаются достаточно часто, их клинические проявления разнообразны и требуют комплексного подхода в диагностике и лечении. В настоящем сообщении мы представили особенности течения диспластических процессов у детей на уровне соединительной ткани в возрастном аспекте.

Сложность патогенетических механизмов при ДСТ, нарушающих нормальную жизнедеятельность подростков, снижающих качество жизни и ограничивающих трудовую активность во взрослой жизни,



Рис. 5. Асимметрия нагрузок на связочный аппарат коленного сустава

Fig. 5. Asymmetry of loads on the ligamentous apparatus of the knee joint

требует поиска новых возможностей сохранения и улучшения функций костно-мышечной системы, что послужит залогом повышения уровня здоровья современного молодого поколения. Высокая вероятность хронизации дегенеративно-дистрофических процессов костно-мышечной системы на фоне ДСТ у молодых людей требует длительного наблюдения и превентивного лечения во взрослой жизни.

#### Список источников

1. Системная патология соединительной ткани: руководство для врачей / под ред. Ю.И. Строева, Л.П. Чурилова. Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб. 2014: 368.
2. Жарков П.Л. Нарушения формирования (дисплазии) опорно-двигательной системы в повседневной практике врача. Москва: Изд. дом Видар-М. 2012: 312.
3. Мурга В.В., Рассказов Л.В., Румянцева Г.Н., Иванов Ю.Н., Марасанов Н.С. Клинико-рентгенологическая характеристика очаговых диспластических изменений коленного сустава у подростков. Детская хирургия. 2016; 20(6): 291–294. doi: 10.18821/1560-2016-20-6-291-294
4. Крестьяшин И.В. Переосмысление подходов к диагностике и лечению врожденной косолапости у детей. Хирургия новорожденных: достижения и перспективы: материалы Всероссийского симпозиума детских хирургов. Москва. 2010: 26–27.
5. Румянцева Г.Н., Карташев В.Н., Аврасин А.Л., Юсуфов А.А., Мурга В.В., Медведев А.А. Хирургические заболевания репродуктивных органов у мальчиков и подростков: учебное пособие. Тверь: Ред.-изд. центр Твер. гос. мед. ун-та. 2018: 120.
6. Андрианов В.Л., Поздеев А.П. Лечение деформаций у детей при диспластических поражениях костной ткани. Тезисы докл. V съезда травматол.-ортопедов СССР. Москва. 1988; 2: 145–146.
7. Бочков Н.П., Асанов А.Ю., Жученко Н.А., Субботина Т.И., Филиппова М.Г., Филиппова Т.В. Медицинская генетика. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2008: 224.
8. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. Санкт-Петербург: Элби. 2009: 714.
9. Стяжкина С.Н., Чернышева Т.Е., Михайлов А.Ю. Роль коморбидной патологии с учетом диспластического синдрома в практике хирурга и гинеколога. Пермский медицинский журнал. 2014; 31(1): 14–19.
10. Абальмасова Е.А. Дизонтогенетические изменения в позвоночнике у детей как одна из причин остеохондрозов взрослых. Ортопедия, травматология и протезирование. 1982; 12: 25–31.
11. Крестьяшин В.М., Николаев С.Н., Летинецкая О.Ю., Ломага И.Н. Алгоритм лечения врожденной косолапости у детей с синдромом миелодисплазии. Детская хирургия. 2008; 4: 12–14.
12. Винокуров В.А., Чернова Т.Н. Прогнозирование развития дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника у детей. Остеохондрозы и пограничные состояния. Санкт-Петербург: НИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена. 1993: 61–64.
13. Ульрих Э.В., Мушкин А.Ю. Вертебрология в терминах, цифрах, рисунках. Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб. 2004: 187.
14. Бугаева И.В. Клинико-функциональное значение дисплазии соединительной ткани и ее влияние на течение заболеваний, вызванных воздействием факторов внешней среды: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.04 — Внутренние болезни / Бугаева Ирина Владимировна; [Место защиты: Тюмен. гос. мед. акад.]. Тюмень. 2010: 39.
15. Долецкий С.Я. Относительная незрелость и диспропорции роста как хирургическая проблема. Москва: Министерство здравоохранения СССР. 1975: 205–206.
16. Сороковикова Т.В., Чичановская Л.В., Кочегурова Е.М. Клиническая характеристика и неврологический статус новорожденных детей с гипоксически-ишемическими поражениями ЦНС. XX Давиденковские чтения: сб. тезисов. Санкт-Петербург: Изд-во «Человек и его здоровье». 2018: 385.

*Мурга Владимир Вячеславович (контактное лицо) — д.м.н., доцент, профессор кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; childtv@mail.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 04.12.2023.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 34–40  
 Upper Volga Medical Journal. 2024; 23 (1): 34–40  
 УДК 616.71-007.234-036.22

## «БЕЗМОЛВНАЯ ЭПИДЕМИЯ» XX ВЕКА

**Людмила Артуровна Фомина**

Кафедра факультетской терапии  
 ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия

**Аннотация.** В статье представлены данные, свидетельствующие о высокой распространенности остеопороза и остеопении в Твери, о тенденции к росту их частоты в регионе, что требует выработки системы профилактических мер для лиц из групп высокого риска заболевания.

**Ключевые слова:** остеопороз, остеопения, заболеваемость, факторы риска, минеральная плотность костной ткани

**Для цитирования:** Фомина Л.А. «Безмолвная эпидемия» XX века. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 34–40.

## «SILENT EPIDEMIC» OF THE XX CENTURY

**L. A. Fomina**

Tver State Medical University, Tver, Russia

**Abstract.** The article presents data indicating the high prevalence of osteoporosis and osteopenia in Tver, and a tendency towards an increase in their frequency in the region, which requires the development of a system of preventive measures for people at high risk of the disease.

**Keywords:** osteoporosis, osteopenia, morbidity, risk factors, bone mineral density

**For citation:** Fomina L.A. «Silent epidemic» of the XX century. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(1): 34–40.

### Введение

Остеопороз (ОП) — прогрессирующее заболевание скелета метаболического характера, характеризующееся системной потерей костной массы, нарушением ее структуры и повышенным риском переломов при минимальной травматизации. По оценке ВОЗ, в настоящее время ОП наряду с сердечно-сосудистой и онкологической патологией занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности населения развитых стран. Это вызвано значительным изменением жизни современного человека, увеличением ее продолжительности, расширением факторов риска развития болезни [1].

Еще совсем недавно ОП относился к редким заболеваниям, описывались его единичные случаи. В 1820 г. французский патологоанатом Я. Лобштейн ввел понятие «остеопороз», как общее описание патологии кости, связанное с нарушением остеогенеза, используя греческое слово «osteon», к которому прибавил «poros» (маленькая дыра) [2]. В 1891 г. патологоанатом Ф. фон Реклингхаузен выявил поражения скелета при двух эндокринопатиях — повышенной функции околощитовидных желез и тиреотоксикозе [3]. В 1932 г. нейрохирург Харви Кушинг у восьми пациентов описал глюкокортикоидный ОП [4]. Существенный вклад в исследование ОП в середине прошлого века внес американский эндокринолог Фуллер Олбрайт, обобщив роль эстрогенов и

кальция в формировании и резорбции костной ткани [5]. В настоящее время очевидностью является факт достаточной распространенности ОП и серьезности его проблемы. С 1997 года решением ВОЗ ежегодно 20 октября отмечается как Всемирный день борьбы с ОП.

Выделяют модифицируемые и немодифицируемые факторы риска ОП. К последним относятся пол, возраст, раса, наследственность (переломы у родственников), наличие переломов в анамнезе, дисбаланс половых гормонов.

Модифицируемые факторы риска развития и прогрессирования ОП многообразны. Витамин D принимает участие в регуляции всасывания кальция и фосфора в кишечнике, оказывает влияние на обменные процессы в костной ткани. С возрастом отмечается уменьшение уровня кальцитриола (активный метаболит витамина D) в сыворотке крови, что вызвано снижением функции почек и способности кожи к выработке холекальциферола (витамина D<sub>3</sub>), сокращением времени нахождения на солнце. Недостаточность витамина D вызывает вторичный гиперпаратиреоз, который, в свою очередь, ведёт к активизации костной резорбции [6]. Результаты исследований, проведенных в различных регионах нашей страны, показали, что низкий уровень витамина D наблюдается у лиц разных возрастных групп независимо от региона проживания [7].

Неоспорима роль кальция для роста и поддержания нормального состояния костной ткани. Нарушение обмена этого элемента является одним из главных механизмов развития ОП. Достаточное употребление кальция является исключительно важным в период роста организма, что позволяет повысить вероятность достижения пиковой костной массы. Однако адекватное содержание кальция в пище необходимо также в среднем и пожилом возрасте, что приводит к снижению костной резорбции [8, 9].

К факторам риска развития ОП относятся такие вредные привычки, как курение и употребление алкоголя. У курильщиков минеральная плотность костной ткани (МПКТ) в 1,5–2 раза ниже, а перелом шейки бедра выявляется в 1,47 раза чаще, чем у некурящих [10]. Никотин подавляет действие эстрогенов, уменьшает абсорбцию кальция, изменяет секрецию паратгормона и витамина D, что приводит к нарушению дифференцировки остеобластов и снижению их активности, стимулируя процессы резорбции кости. Кроме того, у курящих людей повышается продукция провоспалительных цитокинов, что также негативно влияет на состояние костной ткани [11].

Алкоголь оказывает прямое антипролиферативное действие на остеобласты. Подтверждены данные об изменении уровней паратгормона, кальцитонина и витамина D на фоне приёма различных доз алкоголя. Помимо этого при злоупотреблении алкоголем повышается склонность к падениям, а, следовательно, возрастает возможность переломов костей [12]. Фактор риска ОП и переломов — употребление чистого этанола в дозе более 35 мл 2–3 раза в неделю. Доза алкоголя более 30 мл этанола (500–600 мл пива) в молодом возрасте оказывает прямое токсическое действие на остеокласты, вызывая снижение пика массы костной ткани [13].

К факторам, снижающим МПКТ, относятся различные хронические заболевания, особенно болезни желудочно-кишечного тракта [14, 15]. При патологии гастродуоденальной зоны (хронический гастрит, дуоденит, язвенная болезнь) повышается риск возникновения ОП, что связано с нарушением всасывания кальция и фосфора, дефицитом витамина D [16]. Кроме того, рецидиву язвенной болезни сопутствует дисфункция кальцийрегулирующей системы с повышением активности парацитовидных желез и относительной недостаточностью С-клеток щитовидной железы, кальциево-фосфорным дисбалансом [17].

Важное значение в формировании костной массы, снижении ее потери с возрастом и, как следствие этого, профилактике ОП имеет физическая активность. Адекватные физические нагрузки повышают прочность кости, а также улучшают нервно-мышечную активность, поддерживая и сохраняя мышечную массу, что может помочь избежать падений, снизить их воздействия и последствия [18].

На риск развития ОП оказывает влияние масса тела человека. Низкий вес является предиктором низкой костной массы: костная плотность увеличивается на каждый килограмм массы приблизительно на 0,5 %. Это связано с тем, что с повышением массы тела возрастает нагрузка на кость, а это активи-

рует процессы остеогенеза. Кроме того, жировая ткань является основным периферическим источником эстрогенов, что особенно важно в периоды менопаузы и постменопаузы [19].

В течение жизни человека костная ткань формируется постепенно, последовательно проходя в своем развитии следующие стадии: нарастание костной массы, период стабилизации и физиологическое уменьшение. С рождения и до 30–35 лет происходит формирование костной ткани и достижение пика ее массы. Быстрое увеличение костной массы характерно для пубертатного периода, что связано с повышением секреции половых гормонов. Следующие 10 лет характеризуются стабилизацией, в последующем отмечается физиологическая потеря костной массы. У мужчин скорость ее потери составляет 0,3–0,5 % в год и остается неизменной в течение всей жизни. У женщин динамика этого процесса гормонально обусловлена: до начала периода менопаузы костная масса снижается на 0,7–1,3 % в год, резкое ускорение наступает в период перименопаузы и первые 5–10 лет постменопаузы в среднем до 2 % в год, затем снижение костной массы несколько замедляется [20].

В России официальная регистрация заболеваемости ОП началась с 1999 г. За прошедшие годы число зарегистрированных случаев ОП среди взрослого населения увеличилось более чем в 3 раза (с 31 500 до 106 357 человек). Особенностью течения ОП является то, что клинические признаки данной патологии практически отсутствуют и симптомы болезни появляются уже на стадии осложнений — при развитии переломов. Это явилось основанием дать определение заболевания как «безмолвной эпидемии».

Актуальность проблемы ОП обусловлена и его взаимосвязью с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Наличие хотя бы одного перелома позвоночника или ОП приводит к 3-кратному увеличению риска развития ССЗ. Отмечается коморбидность атеросклероза и ОП, эти заболевания имеют общие патогенетические механизмы. Остеокласты и макрофагоподобные «пенистые» клетки сосудистой стенки имеют единого предшественника. Выявлена ассоциативная зависимость выраженности кальцификации сосудистой стенки и состояния костной ткани. Продукты окисления липопротеидов низкой плотности подавляют активность остеобластов и тем самым нарушают формирование кости. Активация ренин-ангиотензиновой системы, одного из механизмов артериальной гипертензии, приводит к активации остеокластов и усилению процессов резорбции костной ткани [21, 22].

Для четкого планирования медицинских, социальных и экономических мероприятий профилактического направления относительно любой патологии необходимо ясное представление о ее распространенности, это касается и ОП. В различных странах проводились исследования по изучению эпидемиологии этого заболевания, основанные, прежде всего, на результатах денситометрии позвоночника и шейки бедра.

Мета-анализ на основании 86 исследований с включением 103 334 579 человек в возрасте 15–105 лет показал, что распространенность ОП в мире составила 18,3 %. При этом у женщин ОП выявлялся в 23,1 %, а у мужчин — в 11,7 % случаев. Несмотря на низкую продолжительность жизни, самая высокая заболеваемость ОП отмечалась в Африке (39,5 %), что вероятно связано с нарушениями питания, низким употреблением кальция особенно в детском возрасте [23].

Исследование среди индийских мужчин и женщин в возрасте от 30 до 90 лет показало, что распространенность ОП в Индии составила 24,7 % (у женщин — 15,0 %, у мужчин — 9,7 %) [24].

Согласно мета-анализу, проведенному в Китае, ОП у мужчин выявлялся в 15,3 %, у женщин — в 25,4 % случаев [25].

Несколько иные результаты получены в других странах: распространенность ОП выявлялась у 26,3 % взрослого населения в Японии, 21 % — в США, 14,3 % — в Германии, 9,9 % — во Франции, 9,7 % — в Италии, 7,8 % — в Великобритании, 6,3 % — в Испании, 2,6 % — в Канаде и 2 % — в Австралии. Анализ гендерных различий распространенности ОП установил, что у женщин минимальная частота ОП отмечена в Великобритании (9 %), средние цифры зарегистрированы во Франции и Германии (15 %), США (16 %). Высокая распространенность ОП среди женщин выявлялась в Японии (38 %). У мужчин распространенность ОП варьировала от 1 % (Великобритания), 3 % (Канада) и 4 % (Япония) до 8 % (Франция, Германия, Италия и Испания).

В 2013 году проводилось исследование в странах Азии, которое отметило очень серьезную эпидемиологическую ситуацию по ОП в Иране, где, по данным проведенной денситометрии, заболевание выявлялось у 77,3 % обследованных лиц старше 50 лет [26]. Авторы связали столь высокую заболеваемость с включением в исследование большого числа женщин и только лиц старше 50 лет.

Другое исследование по изучению ОП, проводимое в Саудовской Аравии, выявило его распространенность у мужчин в возрасте от 30 до 90 лет на уровне 24,1 %, что также существенно превышает мировой показатель [27].

Общее количество людей в мире, страдающих ОП, по данным ВОЗ, составило 49 миллионов человек [28]. При этом выявленную неоднородность распространенности ОП в разных странах можно объяснить различной долей факторов риска данной патологии на континентах, в странах, регионах.

**Цель** настоящего исследования — выяснить распространенность ОП среди населения Твери старше 50 лет, уточнить состояние костной ткани в зависимости от возраста и пола пациентов.

### Материал и методы исследования

В исследование было включено 370 человек (212 женщины и 158 мужчин) в возрасте старше 50 лет, всем пациентам выполнялась двухэнергетическая рентгенологическая денситометрия (DXA) поясничного отдела позвоночника и шейки бедра с уточнением значения Т-критерия. Отбор лиц для обследования проводился с использованием простой случайной выборки, каждый пациент заполнял информированное согласие на участие в исследовании.

По рекомендации ВОЗ, диагностика ОП проводится на основании снижения МПКТ для женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет по Т-критерию. Снижение последнего от  $-1,0$  SD до  $-2,5$  SD свидетельствует об остеопении, ниже  $-2,5$  SD — об ОП, сочетание переломов в анамнезе со значением Т-критерия ниже  $-2,5$  SD указывает на тяжелый ОП.

Пациенты были разделены на 2 группы: женщины старше 50 лет (средний возраст  $72,26 \pm 11,93$  лет), 212 человек; мужчины старше 50 лет, средний возраст —  $69,96 \pm 10,29$  лет, 158 человек. Статистически значимых различий по возрасту между женщинами и мужчинами в группах не выявлено.

### Результаты исследования и обсуждение

Исследования показали, что среднее значение Т-критерия у женщин составило  $-1,86 \pm 0,97$  SD и было существенно ( $p < 0,05$ ) ниже, чем у мужчин ( $-0,84 \pm 0,45$  SD). Следует отметить (табл. 1), что более низкие значения Т-критерия у мужчин выявлены в шейке бедра, а у женщин — в позвоночнике ( $p < 0,05$ ).

Уточнение индивидуальных значений МПКТ установило, что у 96 (45,3 %) женщин определялась остеопения, у 61 (28,8 %) — ОП. Иные результаты отмечались в группе мужчин старше 50 лет: в 64 (40,5 %) случаях выявлялась остеопения, что сопоставимо ( $p > 0,1$ ) со значением у женщин, в 15 (9,5 %) — ОП, что значимо ( $p < 0,05$ ) ниже, чем у женщин. Таким образом, в 3 раза чаще ОП выявлялся у женщин, чем у мужчин (рис. 1).

Анализ данных анамнеза о наличии различных переломов в прошлом показал, что тяжелый ОП выявлялся у 6 (3,8 %) обследуемых мужчин и у 21 (9,9 %) женщины ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 1. Показатели минеральной плотности костной ткани шейки бедра и позвоночника у обследованных лиц ( $M \pm \delta$ )**

**Table 1. Indicators of mineral density of bone tissue of the femoral neck and spine in the examined individuals ( $M \pm \delta$ )**

Показатели	Мужчины, n = 158			Женщины, n = 212		
	шейка бедра	позвоночник	p	шейка бедра	позвоночник	p
Т-критерий SD	$-0,98 \pm 0,37^*$	$-0,77 \pm 0,32^*$	0,074	$-1,56 \pm 0,91$	$-1,99 \pm 0,65$	0,045

Примечание: n — количество обследованных лиц; \* — статистическая значимость различий между мужчинами и женщинами ( $p < 0,05$ ).

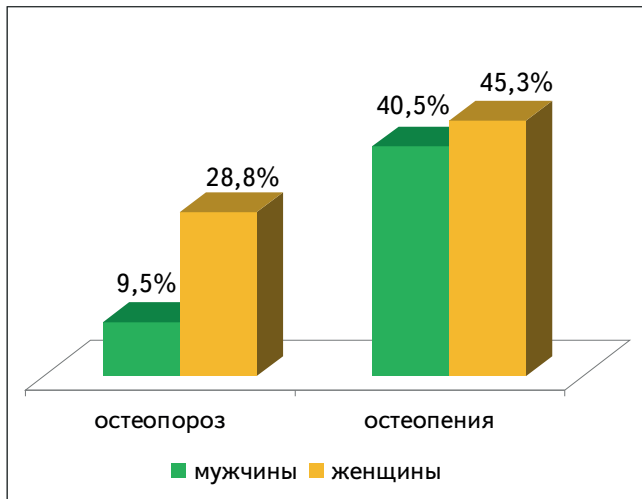


Рис. 1. Распространенность остеопении и остеопороза в зависимости от пола

Fig. 1. Prevalence of osteopenia and osteoporosis by gender

Распределение всех обследованных на группы по возрасту по десятилетиям жизни позволило установить (табл. 2), что в возрасте от 51 до 60 лет отмечалась самая высокая частота встречаемости остеопении (рис. 2) у лиц обоего пола (у 27 (56,3 %) мужчин и 45 (62,5 %) женщин,  $p > 0,1$ ). Остеопороз отмечался у 5 (10,4 %) мужчин и 20 (27,8 %) женщин ( $p < 0,05$ ) (рис. 3). Это связано с более низкими значениями пиковой массы у женщин и более быстрым снижением МПКТ в период постменопаузы у женщин за счет ускорения потери, особенно в быструю фазу постменопаузы (первые 5 лет постменопаузы).

В следующей возрастной группе 61–70 лет по сравнению с предыдущим десятилетием распространенность остеопении была несколько меньше, а частота ОП практически не изменялась у лиц обоего пола.

Иные результаты получены в возрасте 71–80 лет: у обследованных мужчин и женщин практически вдвое снижалась частота выявления остеопении (у 6 (21,4 %) мужчин и 10 (25,6 %) женщин). Хотелось

Таблица 2. Показатели минеральной плотности костной ткани у обследованных лиц в зависимости от возраста и пола

Table 2. Indicators of bone mineral density in the examined individuals depending on age and gender

Показатель	Возраст (годы)							
	51–60		61–70		71–80		81 и старше	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины
Возраст, годы	54,2 ± 3,46	57,5 ± 2,73	66,8 ± 3,23	65,1 ± 4,77	73,5 ± 3,02	75,5 ± 4,06	83,2 ± 2,34	85,9 ± 2,51
T-критерий, SD	-1,18 ± 0,47	-1,98 ± 0,70	-1,01 ± 0,42	-2,15 ± 0,87	-0,22 ± 0	-1,19 ± 0,31	-0,75 ± 0,30	-2,41 ± 0,61
Остеопения, абс. (%)	27 (56,3)	45 (62,5)	29 (46,0)	35 (54,7)	6 (21,4)	10 (25,6)	2 (10,5)	6 (16,7)
Остеопороз, абс. (%)	5 (10,4)	20 (27,8)	6 (9,5)	18 (28,1)	1 (3,6)	8 (20,5)	3 (15,7)	15 (40,5)
n	48	72	63	64	28	39	19	37

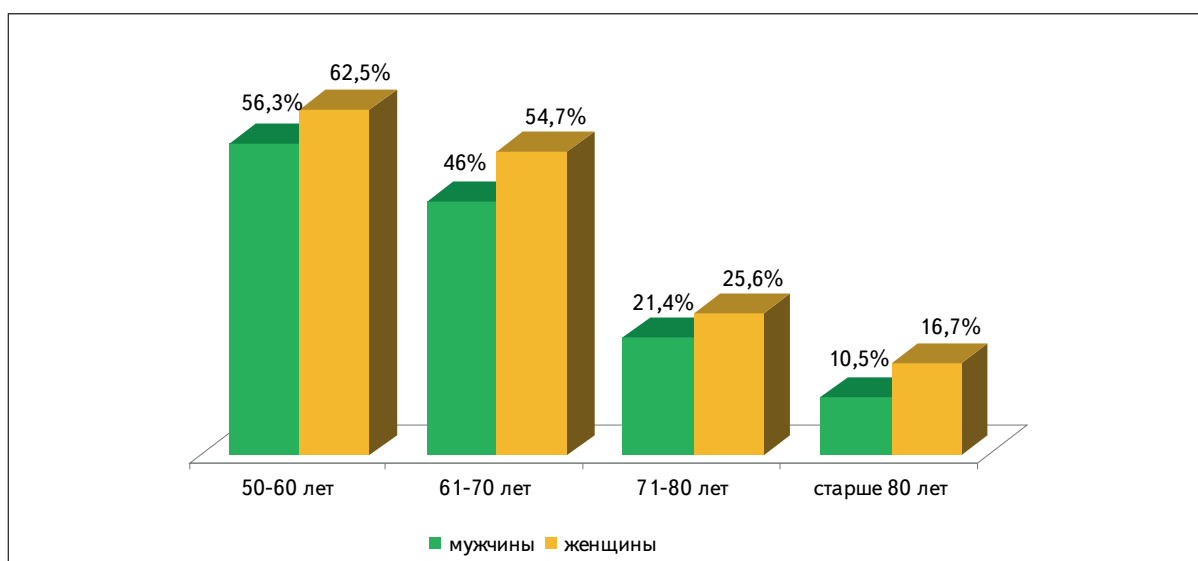


Рис. 2. Распространенность остеопении в зависимости от пола и возраста

Fig. 2. Prevalence of osteopenia depending on gender and age

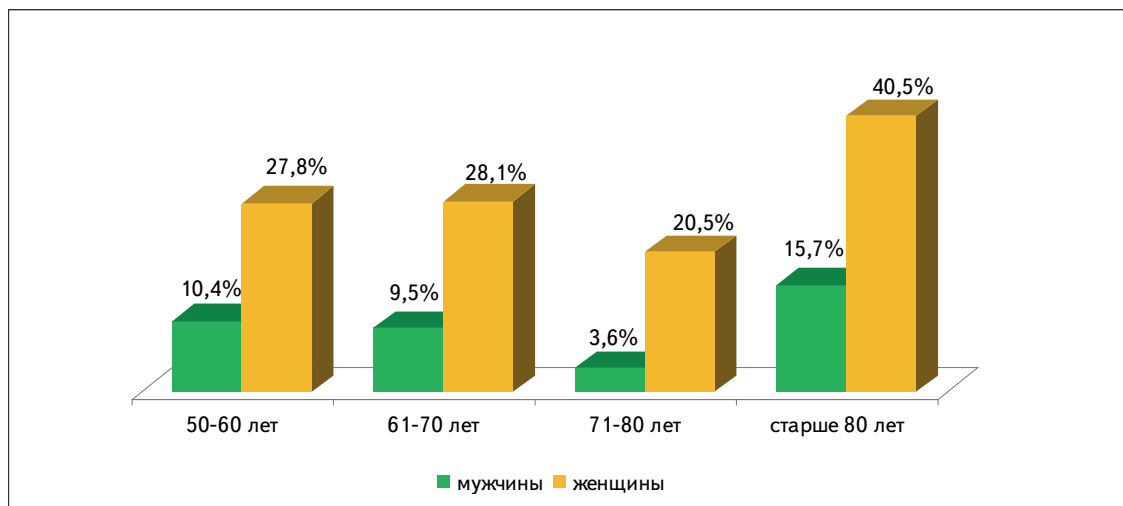


Рис. 3. Распространенность остеопороза в зависимости от пола и возраста

Fig. 3. Prevalence of osteoporosis depending on gender and age

отметить, что для обследованных этого десятилетия характерна самая низкая распространенность ОП: у 1 (3,6 %) мужчины и у 8 (20,5 %) женщин. Это, по-видимому, связано с накоплением ими в молодости достаточного пика костной ткани, чему способствовали высокая физическая активность, достаточное количество потребляемого кальция с продуктами питания. Кроме того, у пациентов этого десятилетия жизни практически отсутствовали вредные привычки, а частота сопутствующей патологии была низкой. Снижение распространенности ОП по сравнению с предыдущими возрастными группами обусловлено коморбидностью атеросклероза и ОП, что подтверждает взаимосвязь между развитием последнего и нарушением липидного обмена, атерогенезом, являющимся значимым фактором риска ССЗ с высокой летальностью [21, 22].

В возрасте 80 лет и старше отмечалось более выраженное нарушение МПКТ. Остеопения выявлялась с самой низкой частотой и у мужчин (2 обследованных, 10,5 %), и у женщин (6 обследованных, 16,7 %). Напротив, сравнительно с группами обследованных предыдущих десятилетий жизни распространенность ОП была самой высокой у лиц обоего пола: снижение МПКТ ниже  $-2,5$  SD отмечалось у 3 (15,7 %) мужчин и 15 (40,5 %) женщин. В старческом возрасте ускорение потери костной ткани связано с вторичным гиперпаратиреозом, как следствие недостаточности витамина D, и нарушением его метаболизма, что приводит к изменению кальциевого обмена [6].

Представленные данные свидетельствуют о высокой распространенности ОП и остеопении, выявляют возрастные и гендерные особенности патологии. Учитывая изменение образа жизни современного человека, прогнозируется рост заболеваемости ОП и повышение риска различных переломов [29]. Остеопороз из редкой патологии в прошлом веке в настоящее время превратился в заболевание с высокой распространенностью. Это подтверждает анализ данных настоящей работы и исследования, выполненного в 2010 году с участием 91 пациента, которым проводилась DXA с оценкой МПКТ [30]. По данным

2010 года, частота встречаемости ОП составила 8,1 %, остеопении — 40,3 %.

Сравнительный анализ результатов двух наших работ показал рост ОП у мужчин в 2,2 раза, у женщин в 2,7 раза (рис. 4), что доказывает серьезность проблемы и необходимость профилактических мероприятий по снижению распространенности заболевания. Действительно, трудно не согласиться с определением ВОЗ, что ОП является «безмолвной эпидемией». К сожалению, сейчас в большинстве случаев ОП диагностируется на стадии осложнений.

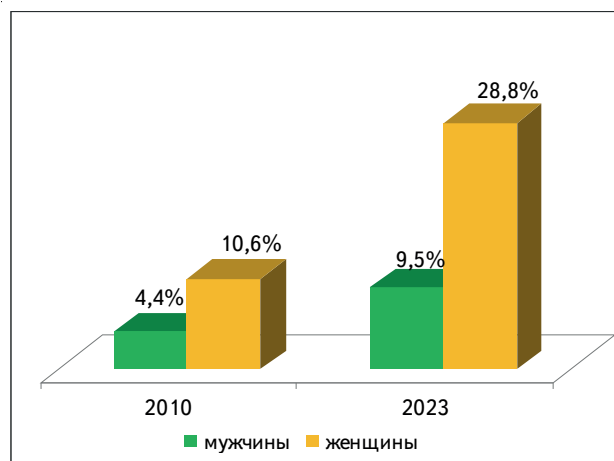


Рис. 4. Динамика показателей частоты остеопороза у мужчин и женщин при обследовании в 2010 и 2023 гг.

Fig. 4. Dynamics of osteoporosis incidence rates in men and women during examinations in 2010 and 2023

### Заключение

Представленные данные подтверждают высокую распространенность ОП в Тверском регионе, указывают на необходимость повышения осведомленности врачей первичного звена здравоохранения об актуальности и серьезности данной патологии. Результаты исследования выступают в роли маркера мотивации к профилактическим мерам, а именно: повышению информированности населения о факторах риска заболевания и возможностях их снижения;

приверженности правильному рациону питания; нормальной физической активности; отказа от вредных привычек; уменьшения травматизма и переломов костей; необходимости фармацевтического вмешательства в группах высокого риска, кроме того служат основой для принятия решений при планировании системы здравоохранения в области ОП.

#### Список источников

1. Лесняк О.М., Баранова И.А., Белова К.Ю., Гладкова Е.Н., Евстигнеева Л.П., Ершова О.Б., Каронова Т.Л., Кочиш А.Ю., Никитинская О.А., Скрипникова И.А., Торопцова Н.В., Арамисова Р.М. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы). Травматология и ортопедия России. 2018; 24(1): 155–168. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168
2. Schapira D., Schapira C. Osteoporosis: the evolution of a scientific term. *Osteoporos Int* 1992; 2(4): 164–167.
3. Recklinghausen F.D. Die fi brose oder deformierende ositis, die osteomalazie und die osteoplastische carzinose in ihren gegenseitigen beziehungen. *Festschrift Rudolf Virchow*. George Reimer. Berlin 1891; 1.
4. Cushing H. The basophil adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations (pituitary basophilism). *Bull Johns Hopkins Hosp*. 1932; 50: 137–195.
5. Forbes A.P. Fuller Albright, His concept of postmenopausal osteoporosis and what came of it. *Clin Orthop Relat Res*. 1991; 269: 128–141.
6. Мальцев С.В. Современные данные о витамине D — метаболизм, роль в организме, особенности применения в практике врача. *Практическая медицина*. 2020; 18 (4): 8–22. doi: 10.32000/2072-1757-2020-4-8-22
7. Жиленко М.И., Гусакова Д.А., Тюзиков И.А. Распространенность дефицита / недостаточности витамина D в рутинной клинической практике. *Вопросы диетологии*. 2017; 7(1): 10–15.
8. Карпова Н.Ю., Рашид М.А., Казакова Т.В., Ядров М.Е. Метаболизм кальция и костный гомеостаз. *Фарматека*. 2016; 3(16): 16–21.
9. Луценко А.С., Рожинская Л.Я., Торопцова Н.В., Белая Ж.Е. Роль и место препаратов кальция и витамина D для профилактики и лечения остеопороза. *Остеопороз и остеопатии*. 2017; 20(2): 69–75.
10. Kanis J.A., Johnell O., Oden A., Johansson H., De Laet C., Eisman J.A., Fujiwara S., Kroger H., McCloskey E.V., Mellstrom D., Melton L.J., Pols H., Reeve J., Silman A., Tenenhouse A. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2005; 16(2): 155–162. doi: 10.1007/s00198-004-1640-3
11. Родионова С.С., Хакимов У.Р., Морозов А.К., Кривова А.В. Курение и злоупотребление алкоголем как факторы риска низкоэнергетических переломов при первичном остеопорозе у мужчин. *Анализ риска здоровью*. 2020; 2: 126–134. doi: 10.21668/health.risk/2020.2.14
12. Kanis J.A., Johansson H., Johnell O., Oden A., De Laet C., Eisman J.A., Pols H., Tenenhouse A. Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int*. 2005; 16(7): 737–242. doi: 10.1007/s00198-004-1734-y
13. Горячев Д.Н., Мухамеджанова Л.Р. Механизмы развития алкогользависимого остеопороза. *Казанский медицинский журнал*. 2012; 93(1): 120–122.
14. Iijima H., Tsujii M., Takehara T. Gastrointestinal diseases and bone. *Clin Calcium*. 2013; 23(2): 243–248.
15. Wu C.H., Tung Y.C., Chai C.Y. Increased Risk of Osteoporosis in Patients With Peptic Ulcer Disease: A Nationwide Population-Based Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(16): e3309.
16. Слохова Н.К., Тотров И.Н. Патология костной ткани при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2015; 3 (152): 98–100.
17. Фомина Л.А. Функциональное состояние кальцийрегулирующей системы и язвенная болезнь. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2013; 10: 45–46.
18. Авсиевич В.Н., Федоров А.И., Плахута Г.А. Физические упражнения как основа профилактики остеопороза. *Современные вопросы биомедицины*. 2019; 3(4): 15–36.
19. Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. Остеопороз в Российской Федерации: проблемы и перспективы. *Научно-практическая ревматология*. 2010; 5: 14–18.
20. Свешников К.А., Свешников А.А. Гендерные различия массы минеральных веществ в костях скелета в возрастном аспекте. *Fundamental research*. 2012; 5: 110–114.
21. Болотнова Т.В., Платицына Н.Г., Кусливая О.Н. Остеопороз у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. *Врач*. 2014; 2: 2–4.
22. Marcovitz P.A., Tran H.H., Franklin B.A., O'Neill W.W., Yerkey M., Boura J., Kleerekoper M., Dickinson C.Z. Usefulness of bone mineral density to predict significant coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2005; 96(8): 1059–1063. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.06.034
23. Salari N., Ghasemi H., Mohammadi L., Behzadi M.H., Rabieenia E., Shohaimi S., Mohammadi M. The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2021; 16(1): 609. doi: 10.1186/s13018-021-02772-0
24. Silambanan S., Gopinath Menon P., Arunalatha P. Comparison of bone mineral density with biochemical parameters and prevalence of osteopenia and osteoporosis in South Indian population. *Biomedical and Pharmacology J*. 2018; 11(4): 2209–2214.
25. Chen P., Li Z., Hu Y. Prevalence of osteoporosis in China: a meta-analysis and systematic review. *BMC Public Health*. 2016; 16(1): 1039. doi: 10.1186/s12889-016-3712-7
26. Irani A.D., Poorolajal J., Khalilian A., Esmailnasab N., Cheraghi Z. Prevalence of osteoporosis with the World Health Organization diagnostic criteria in the Eastern Mediterranean Region: a systematic review and meta-analysis. *J Res Med Sci*. 2013; 18(9): 759–766.



27. Mahmoud I El-Desouki, Riad A Sulimani. High prevalence of osteoporosis in Saudi men. *Saudi Med J*. 2007; 28(5): 774–777.
28. Wade S.W, Strader C., Fitzpatrick L.A., Anthony M.S., O'Malley C.D. Estimating prevalence of osteoporosis: examples from industrialized countries. *Arch Osteoporos*. 2014; 9(1): 182.
29. Лесняк О.М., Ершова О.Б., Белова К.Ю., Гладкова Е.Н., Сеницына О.С., Ганерт О.А., Романова М.А., Ходырев В.Н., Йоханнсон Х., Макклоски Е., Кэнис Д.А. Эпидемиология остеопоротических переломов в Российской Федерации и российская модель FRAX. Остеопороз и остеопатии. 2014; 3: 3–8.
30. Фомина Л.А., Зябрева И.А. Гендерные аспекты остеопороза и их связь с кальциевым балансом. *Казанский медицинский журнал*. 2017; 98(3): 343–348.

*Фомина Людмила Артуровна (контактное лицо) — д.м.н., доцент, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; ludmifom@mail.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 26.11.2023.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 41–46  
Upper Volga Medical Journal. 2024; 23 (1): 41–46  
УДК 616.718.43/.44-001.5-053.9-039.4(470.331-25)

## ДИНАМИКА ЧАСТОТЫ ПЕРЕЛОМОВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРА У ЖИТЕЛЕЙ ТВЕРИ СТАРШЕ 50 ЛЕТ ЗА 15-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД (2004-2019 ГГ.)

**М. А. Самарин<sup>1</sup>, Х. З. А. Аси<sup>1</sup>, А. В. Кривова<sup>1</sup>, В. П. Захаров<sup>1</sup>, Н. С. Марасанов<sup>1</sup>,  
А. Н. Шаров<sup>1</sup>, С. С. Родионова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Кафедра травматологии и ортопедии

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия

<sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» (ЦИТО), Москва, Россия

**Аннотация.** Проведен ретроспективный анализ случаев переломов проксимального отдела бедренной кости у лиц старше 50 лет по данным медицинских карт пациентов травматологических больниц и отделений скорой помощи города Твери за период с 1 января по 31 декабря 2019 года, а также опроса больных. В 2019 году выявлено 282 случая переломов, из них 212 (76 %) у женщин, 70 (24 %) у мужчин. Подавляющее большинство переломов были низкоэнергетическими (99 %). 63,1 % переломов произошли дома, 21,6 % — на улице, 15,3 % — при бытовой деятельности. Наибольшее количество случаев переломов наблюдалось зимой (28,3 %), осенью (25,8 %) и весной (24,1 %), наименьшее — летом (21,8 %); 90 % пациентов были пенсионерами, 6 % были официально трудоустроены, 4 % не работали. За 15-летний период сравнительно с 2004 годом относительная частота переломов на 100 тысяч населения в 2019 году увеличилась в 3,7 раза у женщин и в 3,5 раза у мужчин и была выше во всех возрастных группах, как у мужчин, так и у женщин.

**Ключевые слова:** остеопороз, переломы проксимального отдела бедренной кости, низкоэнергетическая травма

**Для цитирования:** Самарин М.А., Аси Х.З.А., Кривова А.В., Захаров В.П., Марасанов Н.С., Шаров А.Н., Родионова С.С. Динамика частоты переломов проксимального отдела бедра у жителей Твери старше 50 лет за 15-летний период (2004–2019 гг.). Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 41–46.

## DYNAMICS OF THE FREQUENCY OF PROXIMAL HIP FRACTURES IN TVER RESIDENTS OVER 50 YEARS OLD OVER A 15-YEAR PERIOD (2004-2019)

**M. A. Samarin<sup>1</sup>, X.Z.A. Asi<sup>1</sup>, A. V. Krivova<sup>1</sup>, V. P. Zakharov<sup>1</sup>, N. S. Marasanov<sup>1</sup>, A. N. Sharov<sup>1</sup>,  
S. S. Rodionova<sup>2</sup>**

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

<sup>2</sup>Central Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorov, Moscow, Russia

**Abstract.** A retrospective analysis of cases of fractures of the proximal femur in people over 50 years of age was carried out according to medical records of patients in trauma hospitals and emergency departments of the city of Tver for the period from January 1 to December 31, 2019, as well as a survey of patients. In 2019, 282 cases of fractures were identified, of which 212 (76 %) were in women, 70 (24 %) in men. The vast majority of fractures were low-energy fractures (99 %). 63.1 % of injuries occurred at home, 21.6 % on the street, 15.3 % during household activities. The largest number of cases of fractures was observed in winter (28.3 %), autumn (25.8 %) and spring (24.1 %), the smallest — in summer (21.8 %); 90 % of the patients were pensioners, 6 % were officially employed, 4 % did not work. Over a 15-year period compared to 2004, the relative incidence of fractures per 100 thousand population in 2019 increased by 3.7 times in women and 3.5 times in men and was higher in all age groups for both men and women.

**Keywords:** osteoporosis, proximal hip fractures, low-energy trauma

**For citation:** Samarin M.A., Asi X.Z.A., Krivova A.V., Zakharov V.P., Marasanov N.S., Sharov A.N., Rodionova S.S. Dynamics of the frequency of the proximal hip fractures in Tver residents over 50 years old over a 15-year period (2004-2019). Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(1): 41–46.

**Введение**

Существенный вклад в рост заболеваемости опорно-двигательного аппарата вносит остеопороз, который является фактором риска переломов и, прежде всего, перелома проксимального отдела бедренной кости (ППОБК) — одной из частых причин смерти и инвалидизации пациентов [1]. Увеличение продолжительности жизни населения и доли пожилых людей, по ожиданиям Росстата в России, как и во всем мире, будет сопровождаться ростом числа лиц с остеопорозом и увеличением случаев ППОБК [2]. В этой ситуации сведения о распространенности ППОБК являются важной составляющей планирования и организации медицинской помощи, в том числе и на этапе оказания профильной травматолого-ортопедической помощи [3].

Первые данные о распространенности ППОБК в Твери были получены в 2004 г. [4]. Сравнивалась частота переломов на 100 тыс. отдельно у мужчин и женщин разных возрастных групп, имевших место с 1994 по 2004 годы. Отмечено ежегодное достоверное увеличение количества переломов, причем рост был связан не только с демографическими сдвигами в сторону постарения популяции, но и с увеличением количества низкоэнергетических переломов в более молодых возрастных группах [5]. Проблема ППОБК на фоне остеопороза остается актуальной для здравоохранения в целом [6–8]. Демографический сдвиг в сторону постарения населения и связанный с этим рост заболеваемости остеопорозом и числа переломов на его фоне ведут к постоянному увеличению прямых затрат на лечение [2, 9, 10]. При этом отмечаются определенные общие тенденции в динамике роста частоты ППОБК на фоне остеопороза: женщины страдают в 2–2,5 раза чаще мужчин; пик заболеваемости приходится на возраст 70–80 лет [9]. Проведение настоящего исследования продиктовано необходимостью мониторинга ситуации для улучшения качества оказания медицинской помощи, особенно пациентам старших возрастных групп с ППОБК с учетом связанного с возрастом роста их количества.

**Цель исследования:** оценить динамику частоты переломов проксимального отдела бедренной кости у жителей г. Твери старше 50 лет путем сравнения показателей за 2004 и 2019 гг.

**Материал и методы исследования**

Проведен анализ всех случаев ППОБК у лиц старше 50 лет, случившихся в Твери за период с 1 января 2019 года по 31 декабря 2019 года, в сопоставлении с ранее полученными данными за 2004 г. Исследование ретроспективное, выборка историй болезни проведена в травматологических центрах Твери (ГБУЗ ГКБ № 1, ГБУЗ ТО КБСМП, ГБУЗ Тверская ОКБ), травмпунктах 1, 6, 7-й городских больниц и по журналам вызовов СМП. Исследование качества жизни проводилось с помощью опросника Европейской группы качества жизни EuroQoL EQ-5D, оценивающего такие показатели как подвижность, уход за собой, привычная повседневная деятельность, боль и дискомфорт, наличие тревоги и депрессии, само-

оценка здоровья (стабильная визуальная шкала). Статистические выборки существенно не отличались от нормального распределения, поэтому использован метод дисперсионного анализа ANOVA с повторными измерениями. Для среднего значения рассчитывался обычный 95 % интервал. В случае сравнения двух групп использовался тест Стьюдента для парных выборок.

**Результаты исследования и обсуждение**

Тверь — промышленный, научный и культурный центр РФ, крупный транспортный узел на железнодорожной линии Санкт-Петербург — Москва и автомагистрали «Россия». Площадь территории города 152,22 км<sup>2</sup>, административно город разделён на 4 района (Заволжский, Московский, Пролетарский, Центральный). На 2019 г. население Твери составляло 420 850 человек, население в возрасте 50 лет и старше — 149 627 человек (табл. 1).

**Таблица 1. Возрастно-половой состав населения г. Твери в 2019 г., абс.**

**Table 1. Age and sex composition of the population of Tver in 2019**

Возраст, лет	Всего	Мужчины	Женщины
50–54	24645	10841	13804
55–59	29964	12382	17582
60–64	29239	11358	17881
65–69	24316	8618	15698
70–74	14568	4891	9677
75–79	10737	2712	8025
80–84	9768	2131	7637
85 и старше	6390	1212	5178

Всего в 2019 г. у населения Твери старше 50 лет зарегистрировано 282 случая ППОБК: 212 случаев у женщин (76 %) и 70 (24 %) — у мужчин, соотношение как 1 : 3. В 2004 г. у лиц в возрасте 50 лет и старше ППОБК были зарегистрированы у 106 человек (92,98 % от общего количества): 86 случаев у женщин (83,96 %) против 20 (16,04 %) у мужчин, соотношение как 1 : 4,3. Подавляющее число переломов были низкоэнергетическими (99 %), 63,1 % случаев ППОБК произошли дома, 21,6 % — на улице, 15,3 % — во время бытовой деятельности.

Наибольшее число случаев переломов произошло зимой (28,3 %), реже они происходили осенью (25,8 %) и весной (24,1 %), наименьшее число — летом (21,8 %); 90 % пациентов, перенесших ППОБК — это пенсионеры, у официально трудоустроенных зарегистрировано 6 % переломов, 4 % пострадавших не работали.

При сравнении соотношения различных типов ППОБК у лиц обоего пола в 2019 г. было выявлено, что у мужчин преобладали чрезвертельные переломы, у женщин — переломы шейки бедра. Число подвертельных переломов было несколько выше у женщин. В 2004 г. распределение было противоположным — у женщин преобладали вертельные переломы, а у мужчин — переломы шейки бедра (табл. 2).

**Таблица 2. Распределение пострадавших в 2019 г. жителей Твери по полу и типу перелома (абс., %)**

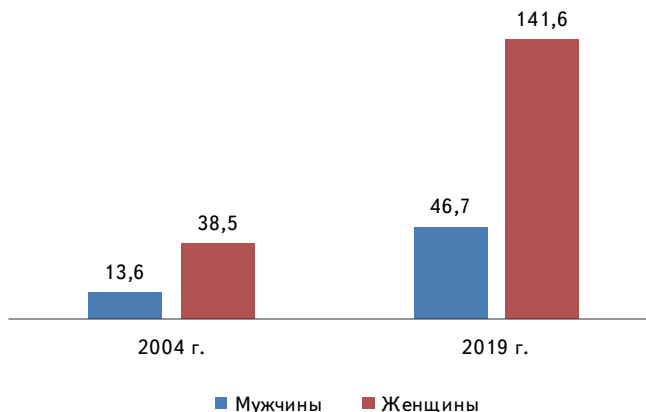
**Table 2. Distribution of Tver residents injured in 2019 by gender and type of fracture**

Пол	Тип перелома по шифру МКБ-10						Всего	
	S72.0		S72.1		S72.2			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Женщины	112	52,83	94	44,33	6	2,84	212	100,0
Мужчины	32	45,71	37	52,85	1	1,44	70	100,0
Всего	144	51,06	131	46,45	7	2,49	282	100,0

Частота ППОБК у населения Твери в возрасте 50 лет и старше на 100 тыс. населения составила у мужчин 46,7 случаев, у женщин — 141,6. В 2004 г. те же показатели у мужчин составляли 13,6, у женщин — 38,5, то есть сравнительно с 2004 г. относительная частота ППОБК на 100 тыс. населения в 2019 г. выросла в 3,7 раза у женщин и в 3,5 раза — у мужчин (рис. 1).

Так как для сравнительного анализа используется только такой показатель, как относительная частота переломов, то были выполнены соответствующие расчеты на 100 тыс. населения с учетом пола и возраста (табл. 3, рис. 2).

Как видно из рисунка 2, частота ППОБК у мужчин в возрасте 50–54 лет была ниже, чем у женщин, но в возрасте 55–64 лет у мужчин она уже превышала показатель у женщин. В остальных возрастных пе-



**Рис. 1. Динамика роста относительной частоты случаев ППОБК на 100 тыс. населения Твери (мужчин и женщин) старше 50 лет в 2004 и в 2019 гг.**

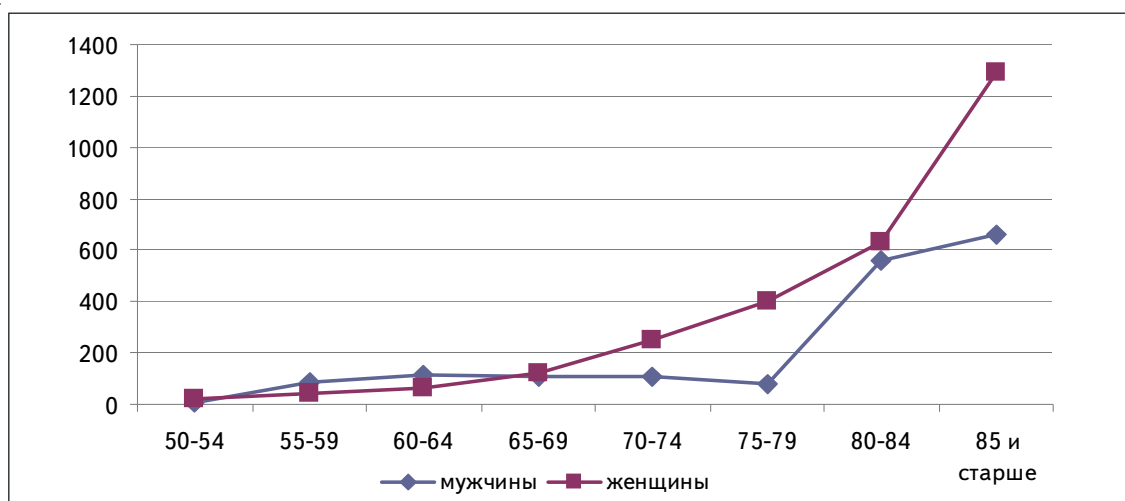
**Fig. 1. Dynamics of growth in the relative frequency of cases of fractures of the proximal femur per 100 thousand population of Tver (men and women) over 50 years old in 2004 and in 2019**

риодах относительная частота ППОБК преобладала у женщин. Наибольшая частота ППОБК как у мужчин, так и у женщин отмечена в возрасте 85 лет и старше. Для сравнения показателей частоты ППОБК 2019 г. с показателями 2004 г. частота ППОБК 2019 г. была рассчитана с возрастным интервалом в 10 лет (табл. 4).

**Таблица 3. Частота случаев ППОБК на 100 тыс. населения Твери у мужчин и женщин 50 лет и старше в 2019 г.**

**Table 3. Incidence of proximal femoral fractures per 100 thousand population of Tver in men and women 50 years of age and older in 2019**

Пол пострадавших	Частота случаев ППОБК на 100 тыс. населения у лиц разного возраста, абс.							
	50–54 лет	55–59 лет	60–64 лет	65–69 лет	70–74 лет	75–79 лет	80–84 лет	85 лет и старше
Мужчины	9,22	88,83	114,45	104,43	104,95	81,78	563,11	660,06
Женщины	21,73	45,5	61,51	121,03	248,01	398,75	628,51	1293,93



**Рис. 2. Частота случаев ППОБК на 100 тыс. населения Твери у мужчин и женщин 50 лет и старше в 2019 г.**

**Fig. 2. Incidence of proximal femur fractures per 100 thousand population of Tver in men and women 50 years and older in 2019**

**Таблица 4. Частота ППОБК в различных возрастных группах у мужчин и женщин Твери в 2004 и 2019 гг.**

**Table 4. Frequency of fractures of the proximal femur in different age groups in men and women of Tver in 2004 and 2019**

Год исследования	Пол	Частота случаев ППОБК у лиц разного возраста, абс.			
		50–59 лет	60–69 лет	70–79 лет	80 лет и старше
2004 г.	мужчины	19,30	40,10	93,80	174,30
	женщины	29,50	38,00	150,60	438,90
2019 г.	мужчины	51,65	110,13	210,44	598,26
	женщины	35,04	89,34	316,34	897,38

Частота ППОБК в 2019 г. сравнительно с 2004 г. была выше во всех возрастных группах как у мужчин, так и у женщин (рис. 3 и 4).

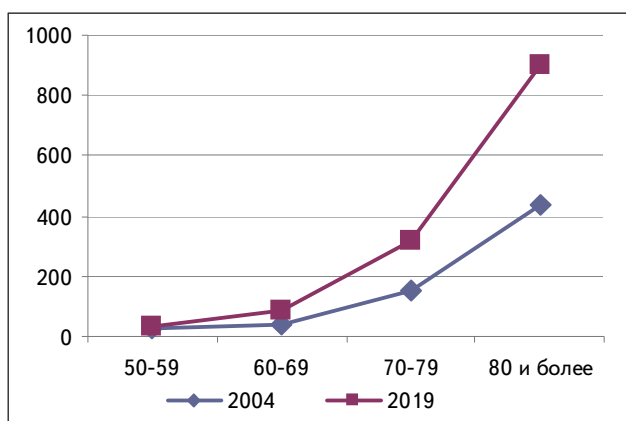


Рис. 3. Относительная частота ППОБК (на 100 тыс. населения) у женщин в различных возрастных группах в 2004 и 2019 гг.

Fig. 3. Relative frequency of fractures of the proximal femur (per 100 thousand population) in women in different age groups in 2004 and 2019

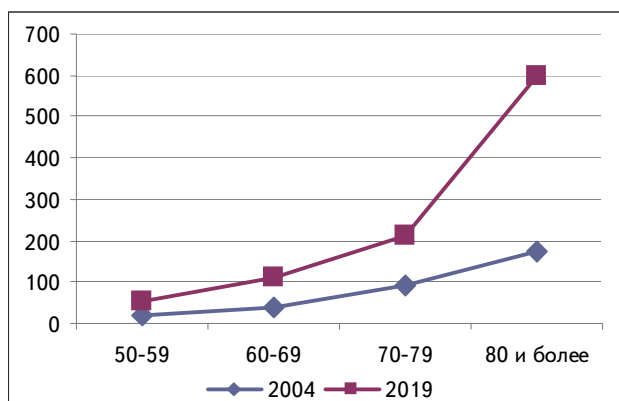


Рис. 4. Относительная частота ППОБК (на 100 тыс. населения) у мужчин в различных возрастных группах в 2004 и 2019 гг.

Fig. 4. Relative frequency of fractures of the proximal femur (per 100 thousand population) in men in different age groups in 2004 and 2019

Так как большая часть ППОБК происходила у лиц 50 лет и старше, можно утверждать, что остеопороз остается ведущей причиной перелома этой локализации по Твери. В сравнении с 2004 г. доля низкоэнергетических переломов у пациентов мужского пола в 2019 г. выросла на 8 %. Это может косвенно свидетельствовать об увеличении распространенности остеопороза в мужской части населения.

Проведенное исследование выявило рост частоты ППОБК в 2019 г. по сравнению с 2004 годом, которая у мужчин увеличилась в 3,5 раза, а у женщин в 3,7 раза. Такой резкий рост частоты ППОБК можно объяснить увеличением заболеваемости остеопорозом среди населения г. Тверь. Было установлено, что по сравнению с 2004 г. относительная частота переломов ППОБК в 2019 г. была выше во всех возрастных группах.

Рост частоты ППОБК среди мужчин и женщин Твери в возрасте 50 лет и старше коррелирует с данными, полученными в других регионах России. Так, в ретроспективном исследовании в Якутске за три года было зарегистрировано 426 переломов ППОБК: в 2011 г. – 135 (144,1 на 100 тыс.), в 2012 г. – 137 (146,2 на 100 тыс.), в 2013 г. – 154 (208,1 на 100 тыс.), причем полученные данные существенно превышали показатели 1997–2001 гг. (162,2; 99,1 и 203,6 на 100 тыс. населения соответственно) [11].

В Рязани анализ результатов 10-летнего ретроспективного исследования (с 1994 по 2003 г.) выявил достоверное увеличение частоты ППОБК в 2 раза с максимальным ростом в 2002 г. [12].

В Уфе проведенное ретроспективное исследование частоты ППОБК в период с 2000 по 2005 гг. выявило достоверный рост числа переломов у мужчин. Также отмечалось увеличение частоты ППОБК с возрастом [13].

По данным многоцентрового эпидемиологического исследования по изучению частоты ППОБК в четырех городах Российской Федерации (Ярославль, Первоуральск, Брянск и Владимир) с 2008 по 2009 гг. был выявлен рост частоты ППОБК в 2,5 раза сравнительно с данными, полученными в предыдущем многоцентровом исследовании за 1992–1997 гг. [14, 15].

Тенденция к увеличению частоты случаев ППОБК прослеживается и в исследованиях зарубежных ученых. Так, ученые Хуачжунского университета науки и технологии в Китае, используя данные исследования GBD 2019 (The Global Burden of Disease), выяснили глобальные показатели частоты переломов шейки бедра и их динамику за последние 30 лет. Падения были ведущей причиной переломов бедра, составляя 66 % всех травм и 55 % от общего числа лет, прожитых с инвалидностью. Большинство переломов шейки бедра произошло у людей старше 70 лет, у женщин был более высокий уровень частоты переломов (189,7 по сравнению с 166,2 на 100 тыс. населения), чем у мужчин [16]. В Твери не только отмечено преобладание частоты ППОБК у женского населения, но и рост числа случаев у мужского населения.

В Германии за период с 2000 по 2016 гг. заметно снижение частоты ППОБК не зарегистрировано [17]. Отмечено, что 50 % случаев приходилось на людей с инвалидностью и нуждающихся в уходе. В Твери снижения частоты переломов также не было выявлено, наоборот, наблюдался рост числа подобных травм. Соотношение частоты ППОБК между мужчинами и женщинами было более высоким (1 : 2,78 соответственно). Малое число пациентов с ППОБК, находящихся в домах престарелых в Твери (0,7 %), не позволяет проводить корректное сравнение с теми же данными в Германии.

При сравнении с данными национального регистра ППОБК в Швеции [18] очевидно, что большая часть пациентов была женского пола (для сравнения: 69 % в Швеции и 76 % в Твери), большая часть травм происходила в бытовых условиях (75 % в Швеции).

В сравнении с данными, полученными учеными в Беларуси [19], частота ППОБК у лиц в возрасте 50 лет оказалась выше в Твери (в Беларуси – 24,6/10 тыс. для женщин и 14,6/10 тыс. для мужчин; в Твери 38,5 для мужчин, 141,6 у женщин на 100 тыс. населения).

В Ботсване был проведен ретроспективный обзор карт пациентов с ППОБК за 2009, 2010 и 2011 гг. Оценочная частота ППОБК в стране у лиц старше 50 лет на 2020 год составит 103 на 100 тыс. населения и, по прогнозам, увеличится более чем в три раза (до 372) к 2050 году [20].

В государстве Катар данные по ППОБК были получены из электронных медицинских карт за 2017–2019 годы. Всего за 3-летний период выявлено 492 случая перелома шейки бедра. Их частота, как и в Твери, была выше у женщин и увеличивалась с возрастом [21].

В Твери рост числа переломов был более выраженным, и по сравнению с 2004 г. число переломов в 2019 г. выросло в 2,6 раза (106 переломов против 282 соответственно). Женщин было втрое больше, чем мужчин. Среднегодовая частота переломов бедра составила 148,7 на 100 тыс. жителей в возрасте старше 45 лет. Частота ППОБК была сопоставима с данными из стран Южной Европы, Аргентины и Уругвая [22].

### Заключение

Проведенное исследование и анализ полученных данных выявил, что с интервалом в 15 лет в Твери произошел видимый рост относительной частоты ППОБК как у женщин (3,7 раза), так и у мужчин (3,5 раза). Увеличилась также доля мужчин, перенесших ППОБК, что соответствует данным, полученным в других странах мира. Учитывая прогноз по увеличению численности пожилого населения к 2050 г., стоит также ожидать и рост частоты ППОБК, и, соответственно, затрат на их лечение.

### Список источников

1. Johnell O., Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2005; 16 Suppl 2: S3-7. doi: 10.1007/s00198-004-1702-6
2. Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту на 1 января 2021 года» (Ста-

тистический бюллетень ФСГС «Росстат»). URL: [https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Bul\\_chislen\\_nasel-pv\\_01-01-2021.pdf](https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Bul_chislen_nasel-pv_01-01-2021.pdf) (дата обращения: 31.01.2024).

3. Kanis J.A., Cooper C., Rizzoli R., Reginster J.Y. Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019; 30(1): 3–44. doi: 10.1007/s00198-018-4704-5
4. Кривова А.В., Родионова С.С. Динамика частоты переломов проксимального отдела бедра среди населения города Твери за период с 1994 по 2004 гг. *Остеопороз и остеопатии.* 2007; 1(1): 2–5.
5. Кривова А.В., Тимаев Р.В., Родионова С.С. Эпидемиология переломов проксимального отдела бедра в популяции г. Твери. *Вестник травматологии и ортопедии.* 2006; 2: 17–20.
6. Миронов С.П., Родионова С.С. Остеопороз как одна из проблем травматологии и ортопедии. Проблема остеопороза в травматологии ортопедии: сборник тезисов I научно-образовательной конф. с междунар. участием. Москва. 2000: 2–4.
7. Миронов С.П., Родионова С.С. Современное состояние проблемы остеопороза. Проблема остеопороза в травматологии ортопедии: сборник тезисов II научно-образовательной конф. с междунар. участием. Москва. 2003; 3–5.
8. Миронов С.П., Родионова С.С., Андреева Т.М. Организационные аспекты проблемы остеопороза в травматологии и ортопедии. *Вестник травматологии и ортопедии.* 2009; 1: 3–7.
9. Hernlund E., Svedbom A., Ivergert M., Compston J., Cooper C., Stenmark J., McCloskey E.V., Jönsson B., Kanis J.A. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos.* 2013; 8(1): 136. doi: 10.1007/s11657-013-0136-1
10. Лесняк О.М. Аудит состояния проблемы остеопороза в странах Восточной Европы и Центральной Азии 2010. *Остеопороз и остеопатии.* 2011; 14(2): 3–6. doi: 10.14341/osteo201123-6
11. Епанов В.В., Епанова А.А., Лебедев А.К., Лесняк О.М. Эпидемиология переломов проксимального отдела бедренной кости у жителей Якутска старших возрастных групп. *Остеопороз и остеопатии.* 2016; 2: 13–14.
12. Буданова И.В. Эпидемиология переломов проксимального отдела бедра среди жителей города Рязани. *Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова.* 2006; 1: 65–70.
13. Нурлыгаянов Р.З., Хафизов Н.Х., Файзуллин А.А. Частота переломов проксимального отдела бедренной кости среди жителей города Уфы (ретроспективное эпидемиологическое исследование). *Остеопороз и остеопатии.* 2009; 1: 7–9.

14. Ершова О.Б., Сеницына О.С., Белова К.Ю., Гарнерт О.А., Романова М.А., Белов М.В. Эпидемиология переломов проксимального отдела бедренной кости у городского населения Российской Федерации: результаты многоцентрового исследования. Форум остеопороза. 2012; 23: 25.
15. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Аникин С.Г. Частота остеопоротических переломов основных локализаций среди городского населения России. Научно-практическая патология. 2001; 3: 75.
16. Dong Y., Zhang Y., Song K., Kang H., Ye D., Li F. What was the Epidemiology and Global Burden of Disease of Hip Fractures From 1990 to 2019? Results From and Additional Analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. Clin Orthop Relat Res. 2023; 481(6): 1209–1220. doi: 10.1097/CORR.0000000000002465
17. Rapp K., Büchele G., Dreinhöfer K., Bücking B., Becker C., Benzinger P. Epidemiology of hip fractures : Systematic literature review of German data and an overview of the international literature. Z Gerontol Geriatr. 2019; 52(1): 10–16. doi: 10.1007/s00391-018-1382-z
18. Mattisson L., Bojan A., Enocson A. Epidemiology, treatment and mortality of trochanteric and subtrochanteric hip fractures: data from the Swedish fracture register. BMC Musculoskelet Disord. 2018; 19(1): 369. doi: 10.1186/s12891-018-2276-3
19. Ramanau H., Chernyanin I., Rudenka E., Lesnyak O., Zakroyeva A., Bilezikian J.P., Johansson H., Harvey N.C., McCloskey E.V., Kanis J.A. Epidemiology of hip fracture in Belarus: development of a country-specific FRAX model and its comparison to neighboring country models. Arch Osteoporos. 2018; 13(1): 42. doi: 10.1007/s11657-018-0454-4
20. Kebaetse M., Nkhwa S., Mogodi M., Masunge J., Gureja Y.P., Ramabu M., Mmopelwa T., Sharif I., Orford A., Johansson H., Harvey N.C., McCloskey E.V., Cauley J.A., Kanis J.A. Epidemiology of hip fracture in Botswana. Arch Osteoporos. 2021; 16(1): 24. doi: 10.1007/s11657-021-00885-x
21. Abdulla N., Alsaed O.S., Lutf A., Alam F., Abdulmomen I., Al Emadi S., Harvey N.C., Liu E., Vandenput L., Lorentzon M., McCloskey E., Kanis J.A., Johansson H. Epidemiology of hip fracture in Qatar and development of a country specific FRAX model. Arch Osteoporos. 2022; 17(1): 49. doi: 10.1007/s11657-022-01083-z
22. Quevedo I., Ormeco J.C., Weissglas B., Opazo C. Epidemiology and Direct Medical Cost of Osteoporotic Hip Fracture in Chile. J Osteoporos. 2020; 2020: 5360467. doi: 10.1155/2020/5360467

*Кривова Алла Владимировна (контактное лицо) — д.м.н., доцент, профессор кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; krivova267@gmail.com*

*Поступила в редакцию / The article received 28.11.2023.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 47–49  
Upper Volga Medical Journal. 2024; 23 (1): 47–49  
УДК 616.211-002.193-07:577.112

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КАТИОННОГО ПРОТЕИНА ЭОЗИНОФИЛОВ ПРИ ИНФЕКЦИОННО-ЗАВИСИМОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ

**Елена Геннадьевна Портенко, Кирилл Борисович Добрынин,  
Регина Андреевна Тригубенко**

*Кафедра оториноларингологии  
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия*

**Аннотация.** В исследовании 85 пациентов старше 18 лет с диагностированным хроническим инфекционно-зависимым аллергическим ринитом и 91 пациента, не имеющего этого заболевания, на основании статистических расчетов определена диагностическая ценность определения маркера хронического эозинофильного воспаления — сывороточного катионного протеина эозинофилов. Показано, что определение его концентрации в сыворотке крови с высокой диагностической точностью может выступать объективным маркером хронического инфекционно-зависимого аллергического ринита у лиц с нарушенным микробным пейзажем слизистой оболочки полости носа.

**Ключевые слова:** аллергический ринит, бактериальный антиген, маркер, катионный протеин эозинофилов

**Для цитирования:** Портенко Е.Г., Добрынин К.Б., Тригубенко Р.А. Диагностическая значимость катионного протеина эозинофилов при инфекционно-зависимом аллергическом рините. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 47–49.

## DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF EOSINOPHIL CATIONIC PROTEIN IN INFECTION-DEPENDENT ALLERGIC RHINITIS

**E. G. Portenko, K. B. Dobrynin, R. A. Trigubenko**

*Tver State Medical University, Tver, Russia*

**Abstract.** In a study of 85 patients over 18 years of age diagnosed with chronic infectious-related allergic rhinitis and 91 patients without this disease, the diagnostic value of determining a marker of chronic eosinophilic inflammation — serum cationic protein of eosinophils — was determined based on statistical calculations. It has been shown that determining its concentration in blood serum with high diagnostic accuracy can act as an objective marker of chronic infection-related allergic rhinitis in individuals with a disturbed microbial landscape of the nasal mucosa.

**Keywords:** allergic rhinitis, bacterial antigen, marker, cationic protein of eosinophils

**For citation:** Portenko E.G., Dobrynin K.B., Trigubenko R.A. Diagnostic significance of eosinophil cationic protein in infection-dependent allergic rhinitis. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(1): 47–49.

### Введение

На протяжении последнего десятилетия прослеживается ранний дебют аллергических заболеваний с развитием их более тяжелых форм, резистентных к традиционной противоаллергической терапии [1, 2]. Хроническое течение аллергического ринита (АР), неустойчивые ремиссии и частые обострения могут являться признаками вторичного иммунодефицита, в условиях которого микробный пейзаж слизистой оболочки становится полиморфным, а бактериальные агенты способны выступать в качестве инфекционного антигена (триггера развития аллергического заболевания) или служить причиной возникновения локального нейтрофильного воспаления [3–6]. С целью дифференциальной диагностики хронического инфекционно-

зависимого АР (с эозинофильным воспалением) от хронического риносинусита (с нейтрофильным воспалением) необходимо использовать современные биологические маркеры. Одним из маркеров хронического персистирующего эозинофильного воспаления слизистой, показателем обострения аллергического заболевания является сывороточный катионный протеин эозинофилов (КПЭ) [7, 8]. Однако возможность его использования с целью подтверждения инфекционной природы антигена при АР до сих пор не изучена.

**Цель исследования** — оценка значения иммунологического метода диагностики инфекционно-зависимого аллергического ринита у пациентов с нарушенным микробным пейзажем слизистой оболочки полости носа.



### Материал и методы исследования

В исследование вошли пациенты старше 18 лет с достоверно диагностированным хроническим инфекционно-зависимым АР и пациенты, не имеющие этого заболевания. В качестве калибрующего метода использовалось цитологическое исследование соскоба со слизистой оболочки полости носа. Диагноз «персистирующий АР» устанавливался совместно с врачом-аллергологом согласно общепринятым стандартам. Инфекционно-зависимая форма ринита подтверждалась результатами бактериологического и цитологического исследований [9]. К одному из основных критериев включения в исследование относили отсутствие факторов, способных оказывать влияние на концентрацию КПЭ в сыворотке крови. В их числе сопутствующие заболевания (эозинофильный эзофагит, гастроэнтерит, колит, пищевая аллергия, острая респираторная инфекция, инвазивные гельминтозы), а также приём ряда лекарственных препаратов на протяжении последних 6 месяцев (фенитоина, фенобарбитала, карбамазепина, ко-тримоксазола, препаратов сульфонилмочевины (глибенкламида, глимепирида), миноциклина и доксициклина, препаратов пенициллина, нестероидных противовоспалительных средств, иммуномодуляторов и глюкокортикостероидов).

Протокол исследования разработан в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (с поправками 2013 года) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (приказ МЗ РФ № 266 от 19.06.2003 г.). Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России от 29.05.2017. Получено письменное добровольное медицинское согласие пациентов на участие в исследовании.

У пациентов осуществлялся забор крови для определения содержания КПЭ с использованием стандартных наборов реактивов иммунохемилюминисцентным методом на твердой фазе ImmunoCap 100 (Phadia AB, Швеция). За референтный принят уровень КПЭ в сыворотке крови менее 24 нг/мл.

С помощью онлайн-калькулятора «2-way Contingency Table Analysis» на основании использования таблицы сопряженности осуществлялся расчет основных показателей диагностической ценности иммунологического метода: чувствительности, специфичности, точности, прогностической ценности и отношения правдоподобия положительного и отрицательного результатов. Статистическая значимость показателей определялась с помощью критерия  $\chi$ -квадрат.

### Результаты исследования и обсуждение

Группу пациентов с достоверно установленным диагнозом «инфекционно-зависимый АР» составили 85 человек, 91 пациент не имел данного заболевания (табл. 1).

**Таблица 1. Итоговая характеристика объектов, включенных в исследование, абс.**

**Table 1. Final characteristics of objects included in the study**

Результат по итогам иммунологического анализа (концентрация КПЭ)	Хронический инфекционно-зависимый АР по результатам цитологического исследования		Всего
	есть	нет	
Положительный	76	7	83
Отрицательный	9	84	93
Итого	85	91	176

Диагностически значимое повышение концентрации сывороточного КПЭ наблюдалось у 89 % (76 больных) основной и 8 % (7 больных) контрольной групп. Его среднее значение в основной группе составило 49,3 нг/мл (Ме 51 нг/мл), среди условно-здоровых — 12,1 нг/мл (Ме 12,8 нг/мл).

Статистическая значимость рассчитанных показателей —  $p < 0,001$ . Иммунологический метод диагностики хронического инфекционно-зависимого АР обладает высокой чувствительностью — 89,4 % [83,4; 93,3] и специфичностью — 92,3 % [86,7; 96,0], поэтому может успешно применяться как для массовой, так и для дифференциальной диагностики заболевания. Точность диагностики инфекционно-зависимого АР на основании определения концентрации КПЭ в сыворотке крови высокая — 90,9 % [85,1; 94,7]. Метод обладает высокой прогностической ценностью положительного (91,6 % [85,4; 95,6]) и отрицательного (90,3 % [84,8; 93,9]) результатов, что свидетельствует об отсутствии необходимости подтверждения положительного результата исследования дополнительными методами.

### Заключение

Таким образом, проведенное исследование доказало, что определение концентрации КПЭ в сыворотке крови может выступать объективным маркером хронического инфекционно-зависимого аллергического ринита, обладающего высокой диагностической значимостью. Перспективой дальнейшей разработки темы является поиск диагностической границы показателя.

### Список источников

1. Аллергический ринит: клинические рекомендации / Емельянов А.В. [и др.]; под редакцией Ф.С. Лопатина и В.В. Шиленковой. Санкт-Петербург: Скифия-принт; Москва: Профмедпресс. 2022 : 7–8.
2. Белякова Р.А., Портенко Е.Г. К вопросу о диагностике аллергического ринита. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2017; 23 (1): 54–59.
3. Custovic A., Murray C., Simpson A. Allergy and infection: understanding their relationship. *Allergy*. 2005; 60 Suppl 79: 10-13. doi: 10.1111/j.1398-9995.2005.00851.xde
4. de Steenhuijsen Piters W.A., Sanders E.A., Bogaert D. The role of the local microbial ecosystem in respiratory health and disease. *Philos Trans R Soc*

- Lond B Biol Sci. 2015; 370(1675): 20140294. doi: 10.1098/rstb.2014.0294
5. Glück U., Gebbers J.O. Local pathogenic bacteria in allergic rhinitis: a novel concept of its pathogenesis. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2003; 65(4): 202–205. doi: 10.1159/000073115
  6. Белякова Р.А., Портенко Е.Г., Столяров Д.И. Мукозальный иммунитет у пациентов с аллергическим ринитом, обусловленным нарушением микробиоценоза слизистой оболочки полости носа. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2018; 24(2): 81–87.
  7. Мокронослова М.А., Тарасова Г.Д., Протасов П.Г., Смольникова Е.В., Сергеев А.В. Эозинофильный катионный протеин как маркер аллергического воспаления слизистой оболочки носа. Медицинская Иммунология. 2007; 9(4-5): 467–472.
  8. Selcuk A., Firat Y., Akdogan O., Kaymacl M., Olkay I. The use of serum eosinophilic cationic protein in the diagnosis of allergic rhinitis. KBB-Forum. 2006; 5(1) : 25–28.
  9. Белякова Р.А., Портенко Е.Г. Клинико-лабораторная характеристика хронического инфекционно-зависимого аллергического ринита. Молодежь и медицинская наука: материалы V межвузовской научно-практической конференции молодых учёных с международным участием. Тверь: РИЦ ТГМА. 2018: 72–74.

*Тригубенко Регина Андреевна (контактное лицо) — к.м.н., ассистент кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; Тел.: reginatgma@mail.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 19.12.2023.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 50–54  
 Upper Volga Medical Journal. 2024; 23 (1): 50–54  
 УДК 616.379-008.64:615.322.874

## ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАСТЕНИЙ *CINNAMOMUM ZEYLANICUM* И *CINNAMOMUM CASSIA* В ДИЕТОТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Иван Юрьевич Драчев, Галина Семеновна Джулай**

Кафедра факультетской терапии  
 ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия

**Аннотация.** В обзоре дан анализ результатов клинических и экспериментальных исследований по изучению гипогликемического, гиполипидемического, антиоксидантного и противовоспалительного эффектов традиционной пряности из рода *Cinnamotum* и возможности ее применения в диетотерапии сахарного диабета 2 типа.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, пряности, *Cinnamotum zeylanicum*, *Cinnamotum cassia*, диетотерапия

**Для цитирования:** Драчев И.Ю., Джулай Г.С. Возможности и перспективы применения растений *Cinnamotum zeylanicum* и *Cinnamotum cassia* в диетотерапии сахарного диабета 2 типа (обзор литературы). Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 50–54.

## POSSIBILITIES AND PROSPECTS FOR THE APPLICATION OF PLANTS *CINNAMOMUM ZEYLANICUM* AND *CINNAMOMUM CASSIA* IN DIET THERAPY FOR TYPE 2 DIABETES MELLITUS (LITERATURE REVIEW)

**I. Yu. Drachev, G. S. Dzhulay**

Tver State Medical University, Tver, Russia

**Abstract.** The review provides an analysis of the results of clinical and experimental studies on the hypoglycemic, hypolipidemic, antioxidant and anti-inflammatory effects of a traditional spice from the genus *Cinnamotum* and the possibility of its use in diet therapy for type 2 diabetes mellitus.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus, spices, *Cinnamotum zeylanicum*, *Cinnamotum cassia*, diet therapy

**For citation:** Drachev I. Yu., Dzhulay G. S. Possibilities and prospects for the application of plants *Cinnamotum zeylanicum* and *Cinnamotum cassia* in diet therapy for type 2 diabetes mellitus (literary review). Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(1): 50–54.

### Введение

Корица является одной из древнейших пряностей со времен Древнего Рима благодаря приятному запаху и отменному вкусу, а также используется в традиционной медицине стран Востока. Корица — это общее название сушеной коры нескольких вечнозеленых растений из рода *Cinnamotum* семейства лавровых (*Lauraceae*). Они растут в Юго-Восточной Азии, Индии, Шри-Ланке, некоторых районах Китая, Бразилии, Мадагаскара.

Корица представляет собой обработанную особым образом сушеную часть коры ствола вечнозеленого растения коричника цейлонского (*Cinnamotum zeylanicum*). Для заготовки дважды в год молодые побеги срезают, очищая от листьев внешнюю оболочку коры коричневого дерева, отличающуюся светло-коричневым оттенком, сушат в мелких пучках на открытом солнце. Высушенную корицу сортируют, скатывают в небольшие трубочки и упаковывают в джутовые мешки. Для продажи трубочки разрезают

на 5–10-сантиметровые кусочки. В молотом виде она представляет собой порошок разных оттенков коричневого цвета. В зависимости от помола порошок может иметь вид тонкой пудры или мелкозернистый.

Существует также южно-китайский вариант корицы — кассия, ценных веществ в ней значительно меньше. Она производится из коры родственного пряного растения — китайского коричневого дерева (*Cinnamotum cassia*). Цейлонская корица имеет более сильный аромат, она светлее и имеет более хрупкие палочки, потому что производится из внутреннего слоя коры дерева [1–3]. У кассии более терпкий запах, сильный пряно-сладкий вкус [4, 5]. Кассия производится в Китае, Вьетнаме, Индонезии, а цейлонская корица — на Шри-Ланке, ее себестоимость примерно в 10 раз выше.

Их можно различить по внешнему виду: настоящая цейлонская корица многослойная и похожа на сигару, трубочка не имеет просвета, она легко кро-

шится при раздавливании пальцами. Кассия менее ароматна, очень плотная, ее кора толстая, трубочка имеет один слой и просвет, ее очень сложно разломать руками (рис. 1). Их важное различие касается токсичного вещества кумарина: в чайной ложке цейлонской корицы содержится всего 0,03 мг кумарина, поэтому при желании ее можно употреблять в количестве, превышающем рекомендованные дозы. В коре кассии уровень этого токсина сильно колеблется и может достигать 10 мг — порога безопасной предельной суточной дозы.



Рис. 1. Корица цейлонская (слева) и кассия (справа)  
Fig. 1. Ceylon cinnamon (left) and cassia (right)

В медицине корица цейлонская зарекомендовала себя как тонизирующее, стимулирующее, противовоспалительное, мочегонное, антисептическое и обезболивающее средство. Является природным антибиотиком, поэтому не рекомендуется сочетать с приемом лекарств антибактериального спектра воздействия. Корица в виде порошка, отваров, тонизирующих напитков эффективна для профилактики и лечения различных заболеваний. Коричное масло используют наружно в виде мази, крема или геля для тела.

В одной чайной ложке корицы (примерно в 2,6 г сухого порошка) содержится 1,4 г клетчатки, 2 г углеводов, 0,1 г белка, 0,03 г жиров, примерно 6 ккал. В корице присутствуют жирорастворимые витамины А, Е и К, бета-каротин, альфа-каротин; из водорастворимых — витамины С, В1, В2, В3 (РР), В4, В5, В6 и В9. Минеральный состав представлен кальцием, железом, магнием, фосфором, калием, натрием, цинком, медью, марганцем и селеном. Из органических веществ в корице содержатся кариофиллен, коричная кислота, линалоол, метилхавикол, фелландрен, циннамальдегид, эвгенол, бета-кариофиллен, ликопин, бетаин. Острота вкуса и своеобразия аромата корицы связаны с присутствием альдегида коричной кислоты.

Корица безопасна, если принимать ее как пряность. Рекомендованная допустимая доза не должна превышать 3 г/сут, то есть примерно 1 чайная ложка.

С начала 2000-х годов в международных информационных базах стали появляться статьи, посвященные применению корицы у людей, страдающих сахарным диабетом.

Корица обратила на себя внимание как пряность, состав которой обеспечивает возможность получения при сахарном диабете (СД) ряда полезных эффектов, в первую очередь, гипогликемического, антиоксидантного и противовоспалительного [6, 7].

**Целью** настоящего обзора явился анализ данных литературы, посвященной изучению гипогликемического эффекта приема корицы при сахарном диабете 2 типа (СД2) в эксперименте и клинике.

## Результаты и их обсуждение

В корице было обнаружено много полифенольных соединений, которые обеспечивают защиту от свободных радикалов и снижают уровень холестерина [8, 9]. Основными активными компонентами *C. zeylanicum* являются коричный альдегид, коричный ацетат, β-кариофиллен, α-терпинеол и эвгенол [2, 8, 10]. Основными активными соединениями *C. cassia* являются коричный альдегид, коричная кислота, коричный спирт, лигнаны кумарина и фенилпропаноиды [5].

Получены данные, указывающие, что терапевтическое действие корицы (антидиабетическая активность, повышение чувствительности к инсулину) обеспечивается несколькими механизмами. Сообщалось, что в модели *in vitro* экстракт коры *C. zeylanicum* может ингибировать активность сахаразы кишечника, панкреатической α-амилазы и α-глюкозидазы и, таким образом, снижать переваривание и всасывание углеводов [11–13]. Ингибирование активности α-амилазы поджелудочной железы также наблюдалось у крыс с СД, получавших *C. zeylanicum* [3, 14].

Коричный альдегид в составе *C. zeylanicum* снижал активность фосфоенолпируваткарбоксикиназы (ПЕПСК) и нормализовал уровни матричной РНК (мРНК) в печени и почках крыс с СД. Этот фермент является ключевым в пути глюконеогенеза [15]. Коричный альдегид также повышал активность гликолитического фермента пируваткиназы в ткани печени крыс с СД [15]. Следует отметить, что повышенная активность глюкозо-6-фосфатазы и фруктозо-1,6-бисфосфатазы связана с глюконеогенным состоянием. У крыс, получавших фруктозу, введение экстракта коры *C. zeylanicum* снижало активность этих ферментов [10]. В жировых клетках 3T3-L1 проантоцианидин В1 (из экстракта коры *C. zeylanicum*) активировал фосфорилирование рецепторов инсулина посредством активации каскада PI3K [10].

В различных исследованиях было показано, что корица может стимулировать выработку и трансфер GLUT-4 (GLUT-4 — это инсулинзависимый белок-транспортер, который осуществляет перенос глюкозы через клеточную мембрану под контролем инсулина) в клеточную мембрану скелетных мышц и жировой ткани [16]. Сходный эффект наблюдался при воздействии циннамальдегида (вещество, выделенное из *C. zeylanicum*) на жировые клетки крыс с экспериментальным СД. Кроме того, прием циннамальдегида у них регулировал обмен гликогена в печени и мышечной ткани [15, 17].

У мышей с экспериментальным СД, получавших экстракт коры *C. cassia*, было обнаружено значительное повышение уровня экспрессии мРНК пероксисомного пролифератор-активированного рецептора гамма (PPARγ) в жировой ткани, что улучшало чувствительность к инсулину [17].

Многочисленные опыты оценивали гипогликемический потенциал корицы и ее биологически активных соединений. Прием циннамальдегида, выделенного из *C. zeylanicum*, крысами с СД в течение 60 дней значительно снижал уровень глюкозы в крови натощак (FPG) и гликированного гемоглобина (A1C)

по сравнению с контрольной группой, одновременно значительно повышался уровень инсулина [15].

Похожие результаты были получены в эксперименте с использованием *C. zeylanicum* на здоровых и диабетических крысах (животные группы I получали 0,5 г, группы II — 1 г). В обеих группах крыс, получавших корицу, наблюдалось значительное снижение уровня FPG и значительное повышение уровня инсулина по сравнению с животными диабетической группы [12]. Диабетические крысы, индуцированные STZ и получавшие водный экстракт палочек *C. zeylanicum* (3 мг/кг, 30 мг/кг и 100 мг/кг) в течение 22 дней, значительно снизили уровень FPG в группах с приемом корицы 30 мг/кг и 100 мг/кг по сравнению с диабетической группой [18].

Лечение мышей, больных диабетом, порошковым экстрактом *C. cassia* (200 мг/кг) в течение 12 дней значительно снизило уровень FPG и PPG (постпрандиальный уровень глюкозы) и значительно повысило уровень инсулина по сравнению с диабетической контрольной группой [19]. В другом исследовании на диабетических крысах было отмечено значительное снижение уровня FPG и значительное повышение уровня инсулина после приема экстракта коры *C. cassia* (500 мг/кг) в течение 28 дней по сравнению с диабетической группой [20].

Было проведено несколько важных клинических испытаний, посвященных оценке антидиабетических эффектов корицы у пациентов с СД2. Исследование, проведенное A. Khan et al., было первым, в котором сообщалось о благоприятном эффекте *C. cassia* на уровень FPG в рандомизированном, плацебо-контролируемом клиническом испытании, включавшем в себя 60 пациентов с СД2, получавших препараты сульфонилмочевины в качестве базового лечения. Пациенты были случайным образом распределены на три группы, получавших однократно разные дозы *C. cassia* (1, 3 или 6 г/день) или плацебо. Исследование длилось 40 дней. После приема корицы все три исследуемые группы значительно снизили уровень FPG (группа 1 г/день:  $11,6 \pm 1,7$  ммоль/л против  $8,7 \pm 1,6$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ; группа 3 г/день:  $11,4 \pm 1,2$  ммоль/л против  $9,4 \pm 1,1$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ; группа 6 г/день:  $13,0 \pm 1,4$  ммоль/л против  $9,2 \pm 1,5$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ) [21]. Сходные результаты были получены R. Khan et al., в рандомизированном, плацебо-контролируемом исследовании после приема *C. cassia* (1,5 г/день) или плацебо в течение 30 дней 14 пациентами с СД2. В конце исследования в группе пациентов, получавших корицу, было отмечено значительное снижение уровня FPG ( $216,3 \pm 52,7$  мг/дл против  $163,3 \pm 44,9$  мг/дл,  $p < 0,05$ ) [22].

R. Akilen et al. провели рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое клиническое испытание, включавшее 58 пациентов с СД2, получавших оральные гипогликемические препараты. Субъекты были рандомизированы на группы приема *C. cassia* (2 г/день) или плацебо в течение 12 недель. В группе получавших корицу было отмечено значительное снижение уровня A1C по сравнению с группой получавших плацебо (соответственно  $7,86 \pm 1,42$  % и  $8,68 \pm 1,83$  %,  $p = 0,029$ ). В группе

получавших корицу также было отмечено значительное снижение уровня A1C ( $8,22 \pm 1,16$  % против  $7,86 \pm 1,42$  %,  $p < 0,05$ ) и уровня FPG ( $8,82 \pm 3,45$  ммоль/л против  $8,04 \pm 3,10$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ) [19].

M. Vafa et al. провели рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование на 44 пациентах с СД2. Участники были рандомизированы на группы приема *C. zeylanicum* (3,0 в день) или плацебо в течение 8 недель. У всех обследуемых был стабильный режим лекарственной терапии в течение последнего месяца (метформин или гликлазид). По сравнению с исходными значениями в группе получавших корицу было отмечено значительное снижение уровня FPG ( $139,28 \pm 9,11$  мг/дл против  $126,47 \pm 17,73$  мг/дл,  $p = 0,005$ ) и уровня A1C ( $7,35 \pm 0,51$  % против  $6,9 \pm 0,77$  %,  $p = 0,008$ ). Однако после приема корицы уровень инсулина значительно не изменился [23].

T. Lu et al. оценили эффект двух разных доз экстракта *C. cassia* в рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом клиническом исследовании на 69 пациентах с СД2, принимавших гликлазид в качестве постоянной терапии. Пациенты рандомизированы по группам для приема экстракта *C. cassia* (120 мг/день или 360 мг/день) или плацебо в течение 3 месяцев. В конце исследования в обеих группах приема корицы было отмечено значительное снижение уровня FPG (группа 120 мг/день:  $9,00 \pm 1,23$  ммоль/л против  $7,99 \pm 1,05$  ммоль/л,  $p = 0,002$ ; группа 360 мг/день:  $11,21 \pm 2,21$  ммоль/л против  $9,59 \pm 1,66$  ммоль/л,  $p = 0,00008$ ) и уровня A1C (группа 120 мг/день:  $8,90 \pm 1,24$  % против  $8,23 \pm 0,99$  %,  $p = 0,003$ ; группа 360 мг/день:  $8,92 \pm 1,35$  % против  $8,00 \pm 1,00$  %,  $p = 0,0004$ ) [24].

R. A. Anderson et al. провели рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование на 173 пациентах с повышенным уровнем глюкозы в крови (FPG  $> 6,1$  ммоль/л и  $< 20$  ммоль/л или глюкоза через 2 часа  $> 7,8$  ммоль/л и  $< 25$  ммоль/л) без терапии инсулином. Больные были случайным образом распределены для приема экстракта *C. cassia* (500 мг/день) или плацебо в течение 2 месяцев. От начала до конца испытания было отмечено значительное снижение уровня FPG ( $8,85 \pm 0,36$  ммоль/л против  $8,19 \pm 0,29$  ммоль/л,  $p < 0,005$ ), уровня PPG ( $15,09 \pm 0,57$  ммоль/л против  $13,30 \pm 0,55$  ммоль/л,  $p < 0,0001$ ) и индекса инсулинорезистентности НОМА-IR ( $9,67 \pm 0,90$  против  $8,32 \pm 0,84$ ,  $p < 0,005$ ) у пациентов, получавших *C. cassia* [25].

R. Zare et al. оценили эффект применения *C. zeylanicum* у 140 пациентов с СД2, которые получали только гипогликемические препараты в качестве базового лечения. В этом рандомизированном, тройном слепом, плацебо-контролируемом клиническом исследовании пациенты были распределены на группы для получения *C. zeylanicum* (1000 мг/день) или плацебо в течение 3 месяцев на основе их индекса массы тела (ИМТ). Две главные группы: первая с действующим веществом, подгруппа I: ИМТ  $\geq 27$  и подгруппа II: ИМТ  $< 27$ , и вторая группа с плацебо, подгруппа III: ИМТ  $\geq 27$  и подгруппа IV: ИМТ  $< 27$ . Значимое ( $p < 0,001$ ) снижение уровней FPG, PPG, PPG и

НОМА-IR имело место при сравнении исходных и конечных показателей между группами исследованных, получавших корицу и плацебо, у пациентов с ИМТ  $\geq 27$ . Кроме того, у пациентов с ИМТ  $< 27$  зарегистрировано значимое снижение ( $p = 0,03$ ) уровней FPG и НОМА-IR [26].

R.V. Costello et al. выясняли роль корицы в обеспечении гликемического контроля при СД2. Дозы корицы варьировали от 120 до 6 000 мг/день. Виды корицы использовались разные: семь групп исследуемых использовали *C. cassia*, одна группа использовала *C. zeylanicum*, а три — не раскрывали вид. Из-за неоднородности исследований мета-анализ не проводился. Все анализируемые исследования сообщили о заметном снижении FPG во время приема корицы, незначительно снижался А1С, тогда как изменения в группах плацебо были статистически незначимыми. Четыре исследования полностью достигли целей лечения, рекомендованных Американской ассоциации диабета, остальные результаты требовали более долгого периода наблюдения. Авторы сделали заключение, что добавление коричных добавок снижает уровень сахара, нормализует лабораторные анализы и снижает риск осложнений СД [27].

Отмеченные в клинических и экспериментальных исследованиях позитивные эффекты корицы в отношении нормализации углеводного обмена, очевидно, найдут свое место в терапии СД. С учетом того, что в качестве полезной пряности корица используется достаточно широко уже сегодня можно систематизировать опыт традиционной медицины Востока и дать рекомендации по расширению использования корицы в диетотерапии СД2, а также для потенциальной профилактики у лиц высокого риска его развития.

Восточная медицина рекомендует начинать постепенно вводить корицу в рацион в виде экстракта корицы или порошка этой пряности с 1 г в сутки, плавно увеличивая потребление до 3–5 грамм в составе различных блюд или напитков при отсутствии нежелательных реакций. Суточное потребление не должно превышать 6 г корицы.

Корицу можно употреблять, добавляя ее в различные блюда, начиная с супов и заканчивая молочными напитками. Максимальный эффект от употребления корицы достигается утром в сочетании с медом перед едой.

Молотая корица добавит особый вкус и аромат фруктовым напиткам, таким как коктейли или смузи, приготовленные из свежавыжатых соков и фруктов. Для этого достаточно добавить немного корицы в приготовленный десертный напиток, хорошо перемешать и сразу же выпить. Она станет отличным дополнением к черному или зеленому чаю, ее потребление с кофе используется как дополнительный компонент гипокалорийной диеты. Кофе с корицей может быть полезен в случаях, когда возникает неуправляемое ощущение голода перед следующим приемом пищи. Кроме того, диетологи поясняют, что запах корицы вызывает у людей ощущение насыщения. Поэтому, при употреблении небольшого коли-

чества пищи с корицей значительно снижает тягу к углеводам, снижается аппетит.

Нужно помнить, что уже через 4–5 часов добавленная в готовое блюдо корица потеряет часть своих лечебных свойств, поэтому для достижения максимального эффекта в пищу рекомендуют употреблять свежую корицу.

Корица, как и любой продукт, имеет потенциал нежелательных реакций в отдельных случаях. Она считается безопасной приправой для большинства людей, хотя очень редко может вызвать индивидуальную непереносимость и аллергию. Кроме того, корица может раздражать слизистую оболочку желудка, усиливая изжогу и желудочный дискомфорт, что обычно возникает только при передозировке или при наличии заболеваний желудочно-кишечного тракта. Крайне редким побочным эффектом является нарушение сна, повышенная возбудимость, чрезмерная активность и изменения настроения при превышении рекомендуемой дозы корицы. Осторожность должна быть проявлена у людей, принимающих антикоагулянты, во избежание явлений гипокоагуляции.

### Заключение

Лечение на основе натуральных нутриентов все больше привлекает внимание исследователей: если в крупнейшей библиотеке PubMed в 2000 г. корице было посвящено всего 2 публикации, то в 2022 — их было уже 36, в скором времени можно ожидать новые интересные находки и подходы к лечению.

### Список источников

1. Ranasinghe P., Jayawardana R., Galappaththy P., Constantine G.R., de Vas Gunawardana N., Katulanda P. Efficacy and safety of «true» cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) as a pharmaceutical agent in diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabet. Med.* 2012; 29: 1480–1492. doi: 10.1111/j.1464-5491.2012.03718.x
2. Sharma S., Mandal A., Kant R., Jachak S., Jagzape M. Is cinnamon efficacious for glycaemic control in type-2 diabetes mellitus? *J. Pak. Med. Assoc.* 2020; 70: 2065–2069.
3. Beejmohun V., Peytavy-Izard M., Mignon C., Muscente-Paque D., Deplanqu X., Ripoll C., Chapal N. Acute effect of Ceylon cinnamon extract on postprandial glycemia: Alpha-amylase inhibition, starch tolerance test in rats, and randomized crossover clinical trial in healthy volunteers. *BMC. Complement. Altern. Med.* 2014; 14: 351. doi: 10.1186/1472-6882-14-351
4. Vangalapati M., Satya N., Prakash D.V., Avanigadda S. A review on pharmacological activities and clinical effects of Cinnamon species. *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.* 2012; 3: 653–663.
5. Ulbricht C., Seamon E., Windsor R.C., Armbruester N., Bryan J.K., Costa D., Giese N., Gruenwald J., Iovin R., Isaac R. An evidence-based systematic review of cinnamon (*Cinnamomum* spp.) by the Natural Standard Research Collaboration. *J. Diet.* 2011; 8(4): 378–454. doi: 10.3109/19390211.2011.627783

6. Kannappan S., Jayaraman T., Rajasekar P., Ravichandran M.K., Anuradha C.V. Cinnamon bark extract improves glucose metabolism and lipid profile in the fructose-fed rat. *Singapore Med J.* 2006; 47(10): 858–863.
7. Subash Babu P., Prabuseenivasan S., Ignacimuthu S. Cinnamaldehyde—a potential antidiabetic agent. *Phytomedicine.* 2007; 14(1): 15–22. doi: 10.1016/j.phymed.2006.11.005
8. Jayaprakasha G.K., Rao L.J. Chemistry, biogenesis, and biological activities of *Cinnamomum zeylanicum*. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2011; 51(6): 547–562 doi: 10.1080/10408391003699550
9. Vijayakumar K., Prasanna B., Rengarajan R.L., Rathinam A., Velayuthaprabhu S., Vijaya Anand A. Anti-diabetic and hypolipidemic effects of *Cinnamomum cassia* bark extracts: an *in vitro*, *in vivo*, and *in silico* approach. *Arch Physiol Biochem.* 2023; 129(2): 338–348. doi: 10.1080/13813455.2020.1822415
10. Taher M., Abdul Majid F.A., Sarmidi M.R. A proanthocyanidin from *cinnamomum zeylanicum* stimulates phosphorylation of insulin receptor in 3T3-L1 adipocytes. *J. Teknol.* 2006; 44: 53–68.
11. Adisakwattana S., Lerdsuwankij O., Poputtachai U., Minipun A., Suparpprom C. Inhibitory activity of cinnamon bark species and their combination effect with acarbose against intestinal  $\alpha$ -glucosidase and pancreatic  $\alpha$ -amylase. *Plant Foods Hum Nutr.* 2011; 66(2): 143–148. doi: 10.1007/s11130-011-0226-4
12. Ranilla L.G., Kwon Y.I., Apostolidis E., Shetty K. Phenolic compounds, antioxidant activity and *in vitro* inhibitory potential against key enzymes relevant for hyperglycemia and hypertension of commonly used medicinal plants, herbs and spices in Latin America. *Bioresour Technol.* 2010; 101(12): 4676–4689. doi: 10.1016/j.biortech.2010.01.093
13. Fernando I.T., Perera K.I., Athauda S.B.P., Sivakanesan R., Kumar N.S., Jayasinghe L. Heat stability of the *in vitro* inhibitory effect of spices on lipase, amylase, and glucosidase enzymes. *Food Sci Nutr.* 2019; 7(2): 425–432. doi: 10.1002/fsn3.797
14. Mohamed Sham Shihabudeen H., Hansi Priscilla D., Thirumurugan K. Cinnamon extract inhibits  $\beta$ -glucosidase activity and dampens postprandial glucose excursion in diabetic rats. *Nutr Metab (Lond).* 2011; 8(1): 46. doi: 10.1186/1743-7075-8-46
15. Anand P., Murali K.Y., Tandon V., Murthy P.S., Chandra R. Insulinotropic effect of cinnamaldehyde on transcriptional regulation of pyruvate kinase, phosphoenolpyruvate carboxykinase, and GLUT4 translocation in experimental diabetic rats. *Chem Biol Interact.* 2010; 186(1): 72–81. doi: 10.1016/j.cbi.2010.03.044
16. Shen Y., Fukushima M., Ito Y., Muraki E., Hosono T., Seki T., Ariga T. Verification of the antidiabetic effects of cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) using insulin-uncontrolled type 1 diabetic rats and cultured adipocytes. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2010; 74(12): 2418–2425. doi: 10.1271/bbb.100453
17. Kim S.H., Choung S.Y. Antihyperglycemic and antihyperlipidemic action of *Cinnamomi Cassiae* (Cinnamon bark) extract in C57BL/Ks db/db mice. *Arch Pharm Res.* 2010; 33(2): 325–333. doi: 10.1007/s12272-010-0219-0
18. Yaghmour S.S.m Khoja S.M. Effect of cinnamon on plasma glucose concentration and the regulation of 6-phosphofructo-1-kinase activity from the liver and small intestine of streptozotocin induced diabetic rats. *J. Biol. Sci.* 2010; 10: 761–766.
19. Akilen R., Tsiami A., Devendra D., Robinson N. Glycated haemoglobin and blood pressure-lowering effect of cinnamon in multi-ethnic Type 2 diabetic patients in the UK: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Diabet Med.* 2010; 27(10): 1159–1167. doi: 10.1111/j.1464-5491.2010.03079.x
20. Seo K.I., Choi M.S., Jung U.J., Kim H.J., Yeo J., Jeon S.M., Lee M.K. Effect of curcumin supplementation on blood glucose, plasma insulin, and glucose homeostasis related enzyme activities in diabetic db/db mice. *Mol Nutr Food Res.* 2008; 52(9): 995–1004. doi: 10.1002/mnfr.200700184
21. Khan A., Safdar M., Ali Khan M.M., Khattak K.N., Anderson R.A. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2003; 26(12): 3215–3218. doi: 10.2337/diacare.26.12.3215
22. Khan R., Khan Z., Shah S.H. Cinnamon May Reduce Glucose, Lipid and Cholesterol Level in Type 2 Diabetic Individuals. *Pak. J. Nutr.* 2010; 9: 430–433.
23. Vafa M., Mohammadi F., Shidfar F., Sormaghi M.S., Heidari I., Golestan B., Amiri F. Effects of cinnamon consumption on glycemic status, lipid profile and body composition in type 2 diabetic patients. *Int J Prev Med.* 2012; 3(8): 531–536.
24. Lu T., Sheng H., Wu J., Cheng Y., Zhu J., Chen Y. Cinnamon extract improves fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin level in Chinese patients with type 2 diabetes. *Nutr Res.* 2012; 32(6): 408–412. doi: 10.1016/j.nutres.2012.05.003
25. Anderson R.A., Zhan Z., Luo R., Guo X., Guo Q., Zhou J., Kong J., Davis P.A., Stoecker B.J. Cinnamon extract lowers glucose, insulin and cholesterol in people with elevated serum glucose. *J Tradit Complement Med.* 2015; 6(4): 332–336. doi: 10.1016/j.jtcme.2015.03.005
26. Zare R., Nadjarzadeh A., Zarshenas M.M., Shams M., Heydari M. Efficacy of cinnamon in patients with type II diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. *Clin Nutr.* 2019; 38(2): 549–556. doi: 10.1016/j.clnu.2018.03.003
27. Costello R.B., Dwyer J.T., Saldanha L., Bailey R.L., Merkel J., Wambogo E. Do Cinnamon Supplements Have a Role in Glycemic Control in Type 2 Diabetes? A Narrative Review. *J Acad Nutr Diet.* 2016; 116(11): 1794–1802. doi: 10.1016/j.jand.2016.07.015

Джулай Галина Семеновна (контактное лицо) — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; djoulai@mail.ru

Поступила в редакцию / The article received 16.11.2023.

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 55–58  
Upper Volga Medical Journal. 2024; 23 (1): 55–58  
УДК 616.24-002.5-085.28-06:616.153.915

## ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСТАВА ЛИПИДНОГО СПЕКТРА МЕМБРАН ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

*Дмитрий Сергеевич Рясенский<sup>1</sup>, Наталья Анатольевна Гришкина<sup>2</sup>,  
Мария Викторовна Гурьянова<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Кафедра фтизиатрии,

<sup>2</sup>кафедра инфекционных болезней с курсом эпидемиологии

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия

**Аннотация.** В исследовании 308 пациентов с туберкулезом легких, получавших химиотерапию по первому стандартному режиму, дана оценка липидного спектра биомембран иммунокомпетентных клеток до начала химиотерапии и после окончания ее интенсивной фазы сравнительно с 36 здоровыми добровольцами. В спектре общих липидов определяли общие фосфолипиды, свободный холестерин, свободные жирные кислоты, триглицериды, эфиры холестерина. В спектре фосфолипидов определяли суммарные лизофосфолипиды, сфингомиелин, фосфатидилинозитол, фосфатидилхолин, фосфатидилсерин, фосфатидилэтанолламин. Выявленные изменения свидетельствуют о выраженной дезорганизации мембран мононуклеаров. У больных туберкулезом легких до лечения изменения обусловлены действием инфекта, после интенсивной фазы химиотерапии ряд показателей возвращались к норме. При этом химиотерапия оказывает выраженный токсический эффект, результатом которого является нарушение соотношений важнейших классов липидов и, как следствие, снижение иммунологической реактивности организма.

**Ключевые слова:** туберкулез, иммунитет, липидный спектр, фосфолипиды, биомембраны, противотуберкулезная химиотерапия

**Для цитирования:** Рясенский Д.С., Гришкина Н.А., Гурьянова М.В. Патологические изменения состава липидного спектра мембран иммунокомпетентных клеток у больных туберкулезом легких на фоне противотуберкулезной химиотерапии. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 55–58.

## PATHOLOGICAL CHANGES IN THE COMPOSITION OF THE LIPID SPECTRUM OF MEMBRANES OF IMMUNOCOMPETENT CELLS IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS DURING ANTI-TUBERCULOSIS CHEMOTHERAPY

*D. S. Ryasenskiy, N. A. Grihkina, M. V. Gurianova*

*Tver State Medical University, Tver, Russia*

**Abstract.** In a study of 308 patients with pulmonary tuberculosis who received chemotherapy according to the first standard regimen, the lipid spectrum of the biomembranes of immunocompetent cells was assessed before the start of chemotherapy and after the end of its intensive phase in comparison with 36 healthy volunteers. In the spectrum of total lipids, total phospholipids, free cholesterol, free fatty acids, triglycerides, and cholesteryl esters were determined. In the spectrum of phospholipids total lysophospholipids, sphingomyelin, phosphatidylinositol, phosphatidylcholine, phosphatidylserine, and phosphatidylethanolamine were determined. The identified changes indicate pronounced disorganization of mononuclear cell membranes. In patients with pulmonary tuberculosis, before treatment, the changes were due to the effect of the infection; after the intensive phase of chemotherapy, a number of indicators returned to normal. In this case, chemotherapy has a pronounced toxic effect, the result of which is a violation of the ratios of the most important classes of lipids and, as a consequence, a decrease in the immunological reactivity of the body.

**Keywords:** tuberculosis, immunity, lipid spectrum, phospholipids, biomembranes, anti-tuberculosis chemotherapy

**For citation:** Ryasenskiy D.S., Grihkina N.A., Gurianova M.V. Pathological changes in the composition of the lipid spectrum of membranes of immunocompetent cells in patients with pulmonary tuberculosis during anti-tuberculosis chemotherapy. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(1): 55–58.



## Введение

Туберкулез остается одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения Российской Федерации, что подтверждается высоким уровнем заболеваемости населения всеми формами этого заболевания [1]. Это заболевание характеризуется длительным течением и значительными изменениями многих биохимических процессов в организме, вызванными как непосредственно воздействием инфекции, так и продолжительным применением противотуберкулезных химиопрепаратов. Согласно данным исследований, этиотропная терапия, направленная на подавление роста микобактерий, оказывает различные токсические воздействия на гепатобилиарную, нервную и иммунную системы [2, 3].

Большую чувствительность к разнообразным биологическим и химическим воздействиям проявляет липидный спектр крови. Изменения в соотношениях отдельных фракций липидов могут свидетельствовать о патологических процессах, вызванных туберкулезной инфекцией и применением химиопрепаратов в ходе терапии. Особенно высокую чувствительность к инфекционному воздействию проявляют мембраны иммунокомпетентных клеток [4, 5]. Уникальные особенности липидного состава биослойа в иммунокомпетентных клетках пациентов, страдающих туберкулезом, определяют их высокую чувствительность к воздействию как внешних факторов, так и внутренних изменений в макроорганизме. Исследование процессов иммунорегуляции и патологических состояний, связанных с нарушением баланса липидных компонентов мембран, является фундаментом для формирования инновационных подходов к иммунокоррекции. Применение таких терапевтических стратегий создает благоприятные условия для развития адекватного иммунного ответа на всех этапах лечения туберкулеза, способствуя сокращению сроков терапии и повышению ее эффективности [6].

**Цель исследования** — выявить патологические изменения липидного спектра биомембран иммунокомпетентных клеток у больных туберкулезом легких до лечения и после окончания интенсивной фазы противотуберкулезной химиотерапии.

## Материал и методы исследования

В рамках настоящего исследования был осуществлен анализ состояния 308 пациентов с туберкулезом легких, которые находились под медицинским наблюдением в Тверском областном клиническом противотуберкулезном диспансере. Все субъекты исследования принадлежали к возрастной группе от 25 до 60 лет в соответствии с категоризацией, предложенной Всемирной организацией здравоохранения. Гендерное распределение обследованных было равномерным, включая представителей обоих полов, в соответствии с критериями включения-исключения. Критерии включения: информированное согласие, отсутствие выявленных сопутствующих соматических или инфекционных патологий, а также подтвержденный туберкулез легких без признаков распада, последующее лечение по стандартному режиму. Критерии исключения: отказ от продолжения терапии,

обнаружение сопутствующей патологии, появление признаков распада, а также выявление устойчивости микобактериальной флоры или индивидуальной непереносимости препаратов первого ряда. Контрольную группу составили 36 здоровых добровольцев обоих полов в равном соотношении в возрасте от 25 до 60 лет без диагностированной сопутствующей соматической и инфекционной патологии.

Диагноз туберкулеза легких был установлен на основе результатов микроскопического и бактериологического анализа мокроты, а также рентгенологического изучения органов дыхания. Исследование пациентов с туберкулезом легких проводилось как до начала противотуберкулезной химиотерапии, так и после завершения интенсивной фазы лечения. Первую группу составили пациенты с туберкулезом легких перед началом противотуберкулезной химиотерапии, общее количество которых составило 308 человек. Вторую группу представляли пациенты с туберкулезом легких после завершения интенсивной фазы противотуберкулезной химиотерапии также в количестве 308 человек.

Все пациенты получали противотуберкулезную терапию в соответствии с первым стандартным режимом, включающим изониазид, рифампицин, пипразинамид и этамбутол в стандартных дозировках, рассчитанных в соответствии с массой тела пациента [7]. Лекарственные препараты вводились как перорально, так и парентерально.

Мононуклеарные клетки были выделены из венозной крови с использованием градиента плотности. Экстракция липидов была проведена согласно методу Фолча. Определение липидного спектра мембран иммунокомпетентных клеток осуществлялось с применением метода проточной тонкослойной хроматографии. Полученные хроматограммы проявляли в парах серной кислоты, оцифровывали и денситометрировали. В спектре общих липидов определяли общие фосфолипиды (ФЛ), свободный холестерин (СХ), свободные жирные кислоты (СЖК), триглицериды (ТГ), эфиры холестерина (ЭХ). В спектре фосфолипидов определяли следующие фракции: суммарные лизофосфолипиды (ЛФЛ), сфингомиелин (СМ), фосфатидилинозитол (ФИ), фосфатидилхолин (ФХ), фосфатидилсерин (ФС), фосфатидилэтанолламин (ФЭ). Денситометрическую обработку цифровых сканов хроматограмм проводили с использованием программного комплекса Хромоскан. Для расчета площади пиков, частично перекрывающихся друг друга, применяли метод аппроксимации. Для определения процентного содержания липидов в каждой фракции общая площадь всех анализируемых пиков делится на площадь пика, соответствующего данной фракции [8].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программных средств Statistica 10 и Microsoft Excel. Для обработки полученных значений использовали среднее арифметическое (М), среднее квадратичное отклонение (сигма), а для нормально распределенных параметров ошибку среднего арифметического (m). Сравнение двух групп осуществляли с использованием Т-критерия Стьюдента. Доверительные границы определялись по вероятности

ошибочного суждения, при этом значимой разницы считалась при  $p < 0,05$  [9].

### Результаты исследования и обсуждение

Анализ полученных данных выявил следующие характерные особенности спектра общих липидов плазматических мембран (табл. 1). Уровень ФЛ у пациентов до начала лечения и после завершения интенсивной фазы терапии не различался и был статистически значимо ниже, чем у здоровых добровольцев. Напротив, относительное содержание СХ оказалось повышенным у пациентов с туберкулезом как перед началом лечения, так и после завершения интенсивной фазы химиотерапии. Значение этой фракции после лечения статистически значимо возросло ( $p < 0,05$ ) по сравнению с уровнем до начала терапии. Уровень СЖК был наименьшим после завершения курса химиотерапии, однако у пациентов до начала лечения также статистически значимо снижен ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой. Изменения в значениях фракции ТГ у пациентов до начала химиотерапии и после ее завершения проявили различную направленность. До начала лечения уровень ТГ был статистически выше нормы ( $p < 0,05$ ), в то время как после терапии он снижался и статистически не отличался от значений в контрольной группе ( $p > 0,05$ ). Уровень ЭХ до начала лечения и после его интенсивной фазы не отличался статистически от показателей здоровых добровольцев ( $p > 0,05$ ). Однако до начала лечения значение этой фракции было статистически ниже, чем у пациентов после химиотерапии ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 1. Спектр общих липидов плазматических мембран мононуклеаров**

**Table 1. Spectrum of total lipids in the plasma membranes of mononuclear cells**

Фракции общих липидов	Статистическая значимость различий	Показатели липидов ( $M \pm m$ ), %		
		Контрольная группа ( $n = 36$ )	Группа 1 ( $n = 308$ )	Группа 2 ( $n = 308$ )
ФЛ	$P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$ $P_3 > 0,05$	$35,2 \pm 0,7$	$32,0 \pm 0,5$	$32,0 \pm 0,5$
СХ	$P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,05$	$26,6 \pm 0,5$	$29,9 \pm 0,4$	$32,4 \pm 0,4$
СЖК	$P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,05$	$4,8 \pm 0,2$	$3,6 \pm 0,1$	$3,2 \pm 0,2$
ТГ	$P_1 < 0,05$ $P_2 > 0,05$ $P_3 < 0,05$	$14,2 \pm 0,6$	$16,3 \pm 0,4$	$13,5 \pm 0,4$
ЭХ	$P_1 > 0,05$ $P_2 > 0,05$ $P_3 < 0,05$	$19,1 \pm 0,6$	$18,0 \pm 0,6$	$19,0 \pm 0,5$

Примечание. Группа 1 — больные туберкулезом до начала лечения; группа 2 — больные туберкулезом после окончания интенсивной фазы химиотерапии.  $P_1$  — значимость различий показателей липидов контрольной группы по отношению к группе 1;  $P_2$  — значимость различий показателей липидов контрольной группы по отношению к группе 2;  $P_3$  — значимость различий показателей липидов группы 1 по отношению к группе 2.

При анализе соотношений фосфолипидных фракций мембран мононуклеарных клеток у пациентов с туберкулезом легких были выявлены следующие характерные особенности. Уровень общих ЛФЛ до начала терапии не отличался статистически от контрольных значений, установленных у здоровых добровольцев. Однако после завершения интенсивной фазы химиотерапии этот показатель резко возрастал и становился статистически значимо выше, чем в контрольной группе и в группе пациентов до начала лечения. Относительное содержание СМ в мембранах мононуклеарных клеток снижалось как до начала лечения, так и после его завершения. Этот параметр не демонстрировал статистически значимых различий между группами больных туберкулезом ( $p > 0,05$ ). Фракция ФИ у пациентов с туберкулезом до начала лечения превышала данное значение у здоровых добровольцев более чем в два раза. По результатам пройденного курса химиотерапии наблюдалось уменьшение содержания ФИ в мембране мононуклеарных клеток на 0,3 %, однако эти изменения не достигали статистической значимости ( $p > 0,05$ ). Относительное содержание ФХ у пациентов с туберкулезом было значительно ниже по сравнению со здоровыми лицами. После проведения лечения данный показатель снижался еще больше, различие с контрольными значениями в группе здоровых добровольцев составляло 9,8 %.

Уровень ФС также уменьшался у больных туберкулезом, однако до начала лечения этот показатель был достоверно ниже, чем у пациентов после завершения интенсивной фазы терапии ( $p < 0,05$ ). Относительное содержание ФЭ было сопоставимым у пациентов с туберкулезом легких до и после лечения и не отличалось статистически значимо в этих группах ( $p > 0,05$ ). Однако по сравнению с контрольной группой здоровых добровольцев оно было статистически значимо выше ( $p < 0,05$ ) в обоих случаях (табл. 2).

Таким образом, у пациентов с туберкулезом легких наблюдалось существенное изменение состава липидов и фосфолипидов в мембранах мононуклеарных клеток, как перед началом лечения, так и после проведенной противотуберкулезной химиотерапии. При этом изменения в относительном содержании фосфолипидов, свободных жирных кислот, свободного холестерина, сфингомиелина, фосфатидилинозитола, фосфатидилхолина, фосфатидилсерина и фосфатидилэтаноламина носили однонаправленный характер, а изменения в относительном содержании триглицеридов, эфиров холестерина и лизофосфолипидов — разнонаправленный. В группе больных до лечения норме соответствовали только показатели фракции эфиров холестерина и лизофосфолипидов, а после интенсивной фазы химиотерапии — триглицеридов и эфиров холестерина. Эти изменения свидетельствуют о существенной дезорганизации липидных мембран мононуклеарных клеток. Перед началом лечения эти изменения были обусловлены действием инфекции, и после терапии некоторые показатели восстанавливались до нормы. При этом химиотерапия оказывала выраженное токсическое воздействие, что приводило к нарушению баланса важнейших классов липидов и накоплению токсичных фрак-

ций лизофосфолипидов, а, следовательно, — к снижению иммунологической реактивности организма.

**Таблица 2. Спектр фосфолипидов плазматических мембран мононуклеаров**

**Table 2. Spectrum of phospholipids in plasma membranes of mononuclear cells**

Фракции фосфолипидов	Статистическая значимость различий	Показатели липидов, (M ± m), %		
		Контрольная группа (n = 36)	Группа 2 (n = 308)	Группа 3 (n = 308)
ЛФЛ	P <sub>1</sub> > 0,05 P <sub>2</sub> < 0,05 P <sub>3</sub> < 0,05	7,1 ± 0,3	6,8 ± 0,2	11,4 ± 0,1
СМ	P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> < 0,05 P <sub>3</sub> > 0,05	18,6 ± 0,5	14,9 ± 0,4	14,7 ± 0,3
ФИ	P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> < 0,05 P <sub>3</sub> > 0,05	5,3 ± 0,3	10,9 ± 0,1	10,6 ± 0,2
ФХ	P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> < 0,05 P <sub>3</sub> < 0,05	43,4 ± 0,8	38,9 ± 0,5	33,6 ± 0,5
ФС	P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> < 0,05 P <sub>3</sub> < 0,05	5,1 ± 0,3	2,4 ± 0,2	3,6 ± 0,2
ФЭ	P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> < 0,05 P <sub>3</sub> > 0,05	20,5 ± 0,5	26,1 ± 0,4	26,0 ± 0,4

Примечание. Группа 1 — больные туберкулезом до начала лечения; группа 2 — больные туберкулезом после окончания интенсивной фазы химиотерапии. P<sub>1</sub> — значимость различий показателей липидов контрольной группы по отношению к группе 1; P<sub>2</sub> — значимость различий показателей липидов контрольной группы по отношению к группе 2; P<sub>3</sub> — значимость различий показателей липидов группы 1 по отношению к группе 2.

### Выводы

1. У больных туберкулезом лёгких до начала химиотерапии имеются значительные отклонения липидного спектра мембран мононуклеаров по сравнению со здоровыми добровольцами, обусловленные адаптационными реакциями организма и патологической перестройкой мембран под действием туберкулезной инфекции.
2. На фоне противотуберкулезной химиотерапии по первому стандартному режиму происходит сдвиг относительного содержания отдельных фракций липидного спектра мембран мононуклеаров. При этом изменения в относительном содержании фосфолипидов, свободного холестерина, свободных жирных кислот, сфингомиелина, фосфатидилинозитола, фосфатидилхолина, фосфатидилсерина и фосфатидилэтаноламина носили однонаправленный характер, а изменения в относительном содержании триглицеридов, эфиров холестерина и лизофосфолипидов — разнонаправленный.
3. В конце интенсивной фазы противотуберкулезной химиотерапии намечается тенденция к нормализации липидного соотношения в мононуклеарах, однако токсический эффект противотуберкулезных химиопрепаратов приводит к накоплению цито-

токсичных фракций лизофосфолипидов на мембранах иммуноцитов, что негативно влияет на их функциональную активность.

### Список источников

1. Рясенский Д.С., Асеев А.В., Зубарева Г.М. Влияние противотуберкулезных препаратов первого ряда на уровень токсических фосфолипидов плазмы. Научные результаты биомедицинских исследований. 2020; 6(4): 515–523. doi: 10.18413/2658-6533-2020-6-4-0-7
2. Мишин В.Ю., Чуканов В.И., Григорьев Ю.Г. Побочное действие противотуберкулезных препаратов при стандартных и индивидуализированных режимах химиотерапии. Москва: Компьютербург. 2004: 208.
3. Меркулов С.А., Королева М.В. Особенности лекарственного поражения печени у больных туберкулезом лёгких, получающих специфическую терапию. Врач-аспирант. 2012; 6.1(55): 217–222.
4. Crain R.C. Phospholipids transfer proteins as of membrane structure and function. Subcell. Biochem. 1990; 16: 45–67. doi: 10.1007/978-1-4899-1621-1\_3
5. Bishop W.R., Bell R.M. Assembly of phospholipids into cellular membranes: biosynthesis, transmembrane movement and intracellular translocation. Annu Rev Cell Biol. 1988; 4: 579–610. doi: 10.1146/annurev.cb.04.110188.003051
6. Рясенский Д.С., Асеев А.В., Гришкина Н.А. Повышение эффективности лечения больных туберкулезом легких, получающих противотуберкулезную химиотерапию по первому стандартному режиму. Верхневолжский медицинский журнал. 2023; 22(2): 33–36.
7. Приказ Минздрава РФ от 21.03.2003 № 109 ред. от 29.10.2009 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» определяет основные мероприятия по реализации стратегии противотуберкулезной помощи населению РФ». URL: <http://www.rulaws.ru> (дата обращения: 18.11.2023).
8. Рясенский Д.С., Макаров В.К. Применение компьютерных программ для денситометрии липидного состава крови. Фармация. 2008; 1: 5–7.
9. Елисеева И.И., Курьшева С.В., Егорова И.И. Статистика. Москва: Проспект. 2015: 448.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

*Рясенский Дмитрий Сергеевич (контактное лицо) — к.м.н., доцент, заведующий кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; meddim3@mail.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 25.11.2023.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 59–61  
Upper Volga Medical Journal. 2024; 23 (1): 59–61  
УДК 617.7-007.57-02:616.441-008.61

## ЭНДОКРИННАЯ ОФТАЛЬМОПАТИЯ НА ФОНЕ ЭУТИРЕОИДНОЙ БОЛЕЗНИ ГРЕЙВСА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

*Мария Игоревна Силкина, Александра Николаевна Каукова*

*Кафедра эндокринологии*

*ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия*

**Аннотация.** В статье дан анализ клинического наблюдения пациентки с аутоиммунной эндокринной офтальмопатией при эутиреоидной болезни Грейвса, оценены эффекты системной и местной терапии глюкокортикоидами.

**Ключевые слова:** экзофтальм, эндокринная офтальмопатия, эутиреоз, болезнь Грейвса, орбитопатия Грейвса, тиреоид-ассоциированная офтальмопатия

**Для цитирования:** Силкина М.И., Каукова А.Н. Эндокринная офтальмопатия на фоне эутиреоидной болезни Грейвса: клиническое наблюдение. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 59–61.

## ENDOCRINE OPHTHALMOPATHY IN EUTHYROID GRAVES' DISEASE: CASE REPORT

*M. I. Silkina, A. N. Kaukova*

*Tver State Medical University, Tver, Russia*

**Abstract.** The article provides an analysis of the clinical observation of a patient with autoimmune endocrine ophthalmopathy in euthyroid Graves' disease, and evaluates the effects of systemic and local glucocorticoid therapy.

**Keywords:** exophthalmos, endocrine ophthalmopathy, euthyroidism, Graves' disease, Graves' orbitopathy, thyroid-associated ophthalmopathy

**For citation:** Silkina M.I., Kaukova A.N. Endocrine ophthalmopathy in euthyroid Graves' disease: case report. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(1): 59–61.

### Введение

Заболевания щитовидной железы по частоте встречаемости уступают только сахарному диабету. По данным литературы, эндокринная офтальмопатия (ЭОП) встречается у 40–78 % больных с гиперфункцией щитовидной железы на фоне диффузного токсического зоба (ДТЗ), а также может развиваться при аутоиммунном тиреоидите и даже гипотиреозе. В последние несколько десятилетий стало встречаться поражение глаз и на фоне эутиреоидного состояния щитовидной железы [1, 2]. Это так называемая аутоиммунная ЭОП при эутиреозе или эутиреоидная болезнь Грейвса (ЭБГ). Частота ее варьирует от 0,7 до 18 % [3, 4], росту ее выявления способствовала доступность гормональных и иммунологических исследований. Дифференциальная диагностика ЭОП на фоне отсутствия клинических проявлений поражения щитовидной железы представляет трудности для врачей офтальмологов [5, 6].

Нарушения функции щитовидной железы сегодня не рассматриваются как основная причина экзофтальма. Возникающий экзофтальм обусловлен увеличением объема экстраокулярных мышц и орбитальной клетчатки вследствие клеточной инфильтрации лимфоцитами, макрофагами, плазматическими клетками. Хотя патогенез ЭОП детально не выяснен, считается, что коантигены, общие для щитовидной

железы и орбиты, вызывают ремоделирование экстраокулярных мышц и соединительных тканей орбиты вследствие воспалительной реакции. В последние годы установлена решающая роль цитокинов и опосредованных ими иммунных реакций в прогрессировании заболевания, при этом препараты с антицитокиновыми эффектами, такие как тоцилизумаб, инфликсимаб и адалимумаб, могут выступать средствами таргетной терапии [7]. Также есть данные о важной роли рецептора инсулиноподобного фактора роста-I (IGF-IR) в развитии ЭОП. Тепротумумаб, моноклональный антитело-ингибитор IGF-IR, описан в мировой литературе как эффективный и безопасный метод лечения при умеренной и тяжелой форме активной ЭОП [8, 9].

**Целью** работы является анализ клинического наблюдения диагностики и лечения эндокринной офтальмопатии с благоприятным исходом.

Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

### Клиническое наблюдение

В 2019 г. у пациентки О., 45 лет, появились жалобы на ощущение отека верхнего века левого глаза, двоение предметов перед глазами при взгляде вдаль и вверх, периодическая светобоязнь, дискомфорт

и ощущение песка в глазах, повышенная потливость. Наблюдалась у офтальмолога по месту жительства (данных амбулаторной карты нет), к эндокринологу не направлялась. В апреле 2020 г. обратилась к офтальмологу областной консультационной поликлиники г. Твери: Vis OU = 1,0, ВГД OD/OS = 20/21 мм рт. ст. экзофтальмометрия bas. = 105, OD = 16, OS = 17. OS — ограничение подвижности глазного яблока вверх, визуальное ощущение выстояния глазного яблока: OU — спокойны, роговица прозрачная, передняя камера средняя, радужка спокойная, хрусталик OD — прозрачный, в хрусталике OS начальные помутнения в кортикальных слоях; глазное дно OU — ДЗН бледно-розовый, границы четкие, артерии сужены, вены расширены, в макулярной зоне без особенностей. Диагноз (МКБ-10: Н49.8, Н35.0): офтальмоплегия, парез глазодвигательного нерва левого глаза. Фоновая ретинопатия и ретинальные сосудистые изменения, ангиопатия сетчатки обоих глаз. МРТ орбит: двусторонний экзофтальм, OS больше OD, за счет увеличения и отека нижней прямой мышцы OS до 8,0 мм (норма до 4,9 мм), вероятно, как проявление ЭОП. МРТ головного мозга: данных за объемный интракраниальный процесс не найдено. УЗИ щитовидной железы: объем 12,9 см<sup>3</sup>, структура неоднородная, признаки аутоиммунного тиреоидита, узлов нет, TI-RADS-I. ТТГ 0,644 мМЕ/л (норма 0,4–4,0), Т4 своб. 11,8 пмоль/л (9,0–19,5), Т3 своб. 4,4 пмоль/л. (3,0–5,6), анти-ТПО более 1000 МЕ/мл (0–34), антитела к рецепторам ТТГ 4,28 МЕ/мл (0–1). Эндокринологом поставлен диагноз (МКБ-10: Е34.8, Н06.2): эндокринная офтальмопатия, активная стадия, оптическая нейропатия на фоне эутиреоидной болезни Грейвса. Носитель антител к ТПО. Пациентка направлена в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца (Москва) для определения дальнейшей тактики ведения.

Пациентка О. находилась на стационарном лечении в офтальмологическом отделении НМИЦ ГБ им. Гельмгольца с 22.07.2020 г. по 03.08.2020 г. Диагноз при поступлении: Эндокринная офтальмопатия, активная стадия, оптическая нейропатия обоих глаз. Гормональный профиль при поступлении: ТТГ 0,61 мМЕ/л, Т4 своб. 16,59 пмоль/л, антитела к рецепторам ТТГ 5,19 МЕ/мл. Проконсультирована эндокринологом: Эутиреоидная болезнь Грейвса. Лечение не требуется. Проведена КТ орбит: левосторонний экзофтальм, утолщение нижней прямой глазодвигательной мышцы. Компьютерная периметрия: OU — выпадение полей зрения в нижней и верхней части половин поля зрения, единичные очаги скотомы. Состояние PU: умеренный отек периорбитальных тканей. Фиксирует OD, OS отклонен книзу на 15 градусов. Симптом Грефе положительный. Назначено лечение солумедролом (суммарно на курс 3500 мг) с одномоментной иммуносупрессивной терапией эндоксаном 1200 мг.

В октябре 2020 г. повторно обращается к эндокринологу с результатами обследования (в другой лаборатории): антитела к ТПО 418,5 МЕ/мл (0–34), ТТГ 7,5 мМЕ/л (0,27–4,2), Т4 своб. 9,54 пмоль/л (12,0–22,0), Т3 своб. 5,5 пмоль/л (3,1–6,8), антитела к рецепторам ТТГ 3,6 МЕ/мл (0–1,75). Глюкоза

плазмы натощак 5,5 мм/л. Беспокоит общая слабость, небольшая прибавка в весе. Диагностирован манифестный первичный гипотиреоз, назначен левотироксин натрия 25 мкг/сут с последующей коррекцией дозировки. Далее постоянно наблюдалась у эндокринолога с целью коррекции дозы левотироксина натрия. В настоящее время принимает левотироксин натрия в дозе 100 мкг/сут. На фоне лечения ТТГ 1,2 мМЕ/л (0,27–4,2), достигнута медикаментозная компенсация гипотиреоза.

С 31.05.2021 г. по 09.06.2021 г. проходила стационарное лечение в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца по поводу неактивной стадии ЭОП. 03.06.2021 г. проведена операция по ревизии и транспозиции нижней прямой мышцы левого глаза.

Выставлен диагноз: ЭОП, неактивная стадия. Эутиреоидная болезнь Грейвса. Состояние после курса пульс-терапии солумедролом и эндоксаном (3500 мг+1200 мг, август 2020 г.), ревизии и транспозиции нижней прямой мышцы левого глаза (июнь 2021 г.).

15.11.2021 г. проконсультирована офтальмологом. Визометрия: Vis OD 0,7с+1,25D = 1,0. Vis OS 0,8с+0,75D = 1,0. Пневмотонометрия: ВГД OD/OS = 16 мм рт. ст. (табл. 1).

Диагноз: Эндокринная офтальмопатия, неактивная стадия, состояние после корректирующей операции на ЭОМ левого глаза. Отмечается положительная динамика на фоне лечения, положение левого глазного яблока правильное. На момент осмотра ретракция нижнего века (гиперемия OS, с/к шовный материал). Пациентке рекомендован курс симптоматической терапии и физиотерапии на область нижнего века, местно — глюкокортикоиды в глазных каплях на 10 дней. Осмотр через 6 мес.

Также больной были рекомендованы дальнейшее наблюдение у эндокринолога по месту жительства и обязательный динамический контроль уровня гормонов щитовидной железы в крови.

Почти полное исчезновение проявлений данного заболевания и заметная положительная динамика со стороны офтальмологического статуса свидетельствовали о переходе заболевания из острой фазы в фазу реконвалесценции.

## Обсуждение

По данным литературы, ЭОП чаще встречается у женщин трудоспособного возраста, протекает преимущественно в легкой и средней степени тяжести. При своевременном комбинированном лечении отмечаются эффективные и стабильные результаты, снижение прогрессирования заболевания и улучшение качества жизни больных [10]. В своих обзорах Г. Ф. Генделека [11] и Н. М. Самохвалова [12] описывают случаи как эутиреоидной болезни Грейвса, так и случаи развития ЭОП на фоне первичного гипотиреоза в исходе аутоиммунного тиреоидита, при положительных Ат-ТПО и Ат-рец-ТТГ [11, 12]. Схожие с нашим клиническим случаем данные были получены и в наблюдении Н. В. Савченко [13].

Таблица 1. Status ophtalmicus пациентки О.

Table 1. Status ophthalmicus of patient O.

Симптомы	OD	OS
Вынужденное положение головы	нет	есть
Отеки периорбитальных тканей невоспалительного характера	пастозность	пастозность
Гиперемия кожи век	нет	нет
Положение глаза в орбите	правильное	правильное (непостоянно кнутри и кнаружи 5°)
Объем движений глаз	в полном объеме	ограничен кверху 15–20°, кнутри 45°, кнаружи 60°, книзу 60°
Движение глаз	безболезненное	безболезненное
Боль при движении глаз	нет	нет
Спонтанная боль в орбите	нет	нет
Офтальмоплегия	нет	нет
Экзофтальмометрия	19,5	21,5
Ширина глазной щели	10 мм	14 мм
Ретракция верхнего века	нет	нижнее веко ниже лимба на 2 мм
Лагофтальм	нет	нет
Репозиция	не затруднена	не затруднена
Симптом Мебиуса	не изменена	не изменена
Симптом Розенбаха	положительный	положительный
Симптом Грефе	отрицательный	отрицательный
Конъюнктивa	бледно-розовая	розовая
Хемоз	нет	нет
Симптом креста	нет	нет
Роговица	прозрачная	прозрачная
Передняя камера	средняя	средняя
Зрачок	в центре	в центре
Радужка	не изменена	не изменена
Хрусталик	прозрачен	прозрачен
Стекловидное тело	прозрачно	прозрачно
Глазное дно	диск зрительного нерва бледно-розовый, границы четкие. В макулярной области без очагов	

**Заключение**

Анализ клинического наблюдения эндокринной офтальмопатии при эутиреоидной болезни Грейвса представляет практический интерес в связи с трудностью выявления основной причины экзофтальма – нарушения функций щитовидной железы. Своевременная ранняя диагностика заболевания является залогом успешного лечения данного варианта офтальмопатии. Важно, что пациенты должны длительное время наблюдаться у эндокринолога, поскольку впоследствии у половины из них повышается риск развития диффузного токсического зоба.

**Источники финансирования.** Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

**Список источников**

1. Бровкина А.Ф. Болезни орбиты: руководство для врачей. 2-е изд. Москва: ООО «Медицинское информационное агентство». 2008: 256.
2. Bartalena Лю, Piantanida E., Gallo D., Lai A., Tanda M.L. Epidemiology, Natural History, Risk Factors, and Prevention of Graves’ Orbitopathy. Front Endocrinol (Lausanne). 2020; 11: 615993. doi: 10.3389/fendo.2020.615993
3. Бровкина А.Ф., Толстухина Т.Л., Александрова Г.Ф., Котова Г.А. Эутиреоидная болезнь Грейвса (проблемы диагностики и лечения). Вестник офтальмологии. 2001; 4: 34–36.
4. Eckstein A., Möller L., Führer D., Oeverhaus M. Endokrine Orbitopathie (Graves’ orbitopathy). Dtsch Med Wochenschr. 2021; 146(20):1344–1351. doi: 10.1055/a-1239-2792
5. Калинин А.П., Можеренков В.П., Прокофьева Г.Л. Офтальмоэндокринология. Москва: Медицина. 1998: 159.
6. Hall A.J.H., Topliss D.J. Medical and surgical treatment of thyroid eye disease. Intern Med J. 2022; 52(1): 14–20. doi: 10.1111/imj.15067
7. Zhang P, Zhu H. Cytokines in Thyroid-Associated Ophthalmopathy. J Immunol Res. 2022; 2022: 2528046. doi: 10.1155/2022/2528046
8. Neag E.J., Smith TJ. 2021 update on thyroid-associated ophthalmopathy. J Endocrinol Invest. 2022; 45(2): 235–259. doi: 10.1007/s40618-021-01663-9
9. Smith T.J., Janssen J.A.M.J.L. Insulin-like Growth Factor-I Receptor and Thyroid-Associated Ophthalmopathy. Endocr Rev. 2019; 40(1): 236–267. doi: 10.1210/er.2018-00066
10. Галактионова М.Г., Павлова О.В., Татаренко И.Г., Цурова Л.М., Скворцова С.В., Евдокимова Ю.В. Результаты комбинированного лечения пациентов с эндокринной офтальмопатией. Точка зрения. Восток-Запад. 2020; 3: 80–82. doi: 10.25276/2410-1257-2020-3-80-82
11. Генделека Г.Ф. Аутоиммунный синдром перекреста (overlap-синдром) при заболеваниях щитовидной железы – Terra incognita тиреологии. Международный эндокринологический журнал. 2016; 2(74): 140–151.
12. Самохвалова Н.М. Современные взгляды на этиопатогенез, терминологию и клинические формы эндокринной офтальмопатии (обзор литературы). Проблемы здоровья и экологии. 2013; 4(38): 59–63.
13. Савченко Н.В., Жиров А.Л., Пиховская И.Г. Аутоиммунная эндокринная офтальмопатия при эутиреоидной болезни Грейвса. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2014; 14(1): 15–16.

*Силкина Мария Игоревна (контактное лицо) — ассистент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; maria.i.silkina@yandex.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 14.12.2023.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 62–63  
 Upper Volga Medical Journal. 2024; 23 (1): 62–63  
 УДК 378.184

## JULES ALLEMAND TROPHY – ИТОГИ ВСЕРОССИЙСКОЙ ОЛИМПИАДЫ

**Елена Валерьевна Честных, Илья Олегович Ларичкин, Мария Владимировна Юсуфова**

*Кафедра терапевтической стоматологии  
 ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия*

**Аннотация.** В статье обобщен опыт подготовки студентов Тверского государственного медицинского университета на кафедре терапевтической стоматологии к этапу национального отбора международной олимпиады по художественной реставрации зубов «Jules Allemand Trophy 2023».

**Ключевые слова:** олимпиада «Jules Allemand Trophy 2023», художественная реставрация зубов, опыт участия

**Для цитирования:** Честных Е.В., Ларичкин И.О., Юсуфова М.В. Jules Allemand Trophy — итоги всероссийской олимпиады. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 62–63.

## JULES ALLEMAND TROPHY – THE RESULTS OF THE ALL-RUSSIAN OLYMPIAD

**E. V. Chestnykh, I. O. Larichkin, M. V. Yusufova**

*Tver State Medical University, Tver, Russia*

**Abstract.** The article summarizes the experience of preparing students of Tver State Medical University at the Department of Therapeutic Dentistry for the stage of the national selection of the international Olympiad in artistic dental restoration “Jules Allemand Trophy 2023”.

**Keywords:** Olympiad “Jules Allemand Trophy 2023”, art restoration of teeth, participation experience

**For citation:** Chestnykh E.V., Larichkin I.O., Yusufova M.V. Jules Allemand Trophy — the results of the All-Russian Olympiad. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(1): 62–63.

Олимпиада по художественной реставрации зубов «Jules Allemand Trophy» (JAT) ежегодно собирает лучших студентов стоматологических факультетов страны на национальном этапе в городе Москве. Студенты Тверского ГМУ седьмой раз принимают участие в данном конкурсе.

Программа олимпиады предполагает несколько этапов, которые включают обучение художественной реставрации зубов, проведение внутривузовского отбора, а также национальный отбор с участием студентов большинства медицинских вузов России, наиболее достойно показавших себя на предварительном этапе конкурса.

В Тверском ГМУ обучение художественной реставрации зубов и подготовка к олимпиаде JAT проводится на базе фантомного класса кафедры терапевтической стоматологии. Под руководством ассистентов кафедры участники знакомятся с современными концепциями художественной реставрации, созданием индивидуальных характеристик эмали и дентина, особенностями оптики твердых тканей зуба. Из-за возможности освоения навыков, полезных в клинической практике, олимпиада пользуется популярностью среди студентов.

На предварительном внутривузовском отборе конкурсанты восстанавливают на модели центральный резец верхней челюсти (дефект IV класса по Блэку). На решение поставленной задачи отводится оп-

ределенное время, за которое требуется воссоздать анатомическую форму зуба и привести её в соответствие форме соседних зубов, правильно подобрать цвета и оттенки эмали и дентина, повторить оптику естественного зуба и качественно провести финишную полировку реставрации. При подведении итогов жюри оценивает точность воссоздания анатомических особенностей и цветовых характеристик зуба. Победитель внутривузовского отбора получает право представлять Тверской ГМУ на национальном этапе JAT в Москве.

В прошлом учебном году победителем отбора в Тверском ГМУ стала Базурова Анна, студентка 5 курса стоматологического факультета, которая и представляла университет на всероссийском этапе конкурса. В национальном этапе принимали участие студенты 6 вузов из разных регионов России — Москвы, Санкт-Петербурга, Твери, Новосибирска, Красноярска, Барнаула и других. Участникам было предложено восстановить композитными материалами центральный резец на модели верхней челюсти (рис. 1 и 2). За основу была взята фотография зубов пациента, которым должна была соответствовать работа конкурсантов. Реставрацию усложняло наличие на зубах пациента возрастных изменений, трещин и цветовых характеристик. Отведенное на работу время составляло 1,5 часа. Работы участников оценивало жюри, в состав которого вошли специалисты



Рис. 1 и 2. Студенты за работой  
 Fig. 1 and 2. Students at work



Рис. 3. Члены жюри за работой  
 Fig. 3. Jury members at work



Рис. 4. Члены жюри и участники олимпиады  
 Fig. 4. Jury members and participants of the Olympiad

в области реставрации фронтальных зубов – Ирина Ильина, Сергей Карась и Анастасия Абичева (рис. 3). Конкурсантка от Тверского ГМУ Базурова Анна творчески подошла к выполнению задания, за что получила от жюри высокие баллы и стала победителем национального отбора «Jules Allemand Trophy». Анна была награждена недельным мастер-классом по реставрации зубов от компании Dental Sibir, который проводился в Новосибирске (рис. 4).

*Честных Елена Валерьевна (контактное лицо) – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; elenachestnyh@mail.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 16.01.2024.*