

# Тихоокеанский Медицинский Журнал

2023, № 3

- ТИХООКЕАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ:  
65 ЛЕТ СЛУЖЕНИЯ НАУКЕ И ЛЮДЯМ
- ДИСФУНКЦИЯ ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ  
В ПАТОФИЗИОЛОГИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ
- ИНЦИДЕНТАЛОМЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ:  
НЕРЕШЁННЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ
- ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ ВАСКУЛОГЕННОЙ МИМИКРИИ  
НА ДОКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ ИССЛЕДОВАНИЙ СОЕДИНЕНИЙ  
С ПРЕДПОЛАГАЕМЫМ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫМ ДЕЙСТВИЕМ
- ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКОЙ  
ДЕНСИТОВОЛЮМЕТРИИ В ОЦЕНКЕ ДИНАМИКИ СТРУКТУРНО-  
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЁГКИХ У БОЛЬНЫХ  
САРКОИДОЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ
- ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ, СВЯЗАННЫЕ  
СО ЗДОРОВЬЕМ, СЕЛЬСКОГО И ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ  
РЕГИОНА ЗАПАДНОЙ СИБИРИ
- ИММУНОФЕНОТИПИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ЭНДОМЕТРИЯ  
ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГИПЕРПЛАЗИИ У КРЫС
- СОЗДАНИЕ ПРОГНОСТИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА РИСКА  
ОККЛЮЗИЙ РЕТИНАЛЬНЫХ ВЕН ПРИ ГЕОМАГНИТНЫХ  
ВОЗМУЩЕНИЯХ

# Тихоокеанский медицинский журнал

## 2023, № 3 (93)

Июль–сентябрь 2023 г.

**РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

Издается с 1997 года. Выходит один раз в три месяца

Главный редактор *Шуматов В.Б.*, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН

Зам. главного редактора: *Елисеева Е.В.*, д-р мед. наук, проф., *Чертков В.М.*, д-р мед. наук, проф.

Научный редактор *Калининченко С.Г.*, д-р мед. наук, доц.

Ответственный секретарь *Кабалык М.А.*, канд. мед. наук, доц.

### Редакционная коллегия

*Антоненко Ф.Ф.*, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Москва)

*Беседнова Н.Н.*, д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Владивосток)

*Гельцер Б.И.*, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Владивосток)

*Гринштейн Ю.И.*, д-р мед. наук, проф. (Красноярск)

*Дюйзен И.В.*, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Владивосток)

*Ковтун О.П.*, д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Екатеринбург)

*Козлов В.К.*, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Хабаровск)

*Козлов Р.С.*, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Смоленск)

*Колосов В.П.*, д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Благовещенск)

*Кучма В.Р.*, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Москва)

*Маринкин И.О.*, д-р мед. наук, проф. (Новосибирск)

*Невзорова В.А.*, д-р мед. наук, проф. (Владивосток)

*Обухова Т.М.*, д-р мед. наук, проф. (Омск)

*Павлов В.Н.*, д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Уфа)

*Пиголкин Ю.И.*, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Москва)

*Стегний К.В.*, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Владивосток)

*Стоник В.А.*, д-р биол. наук, проф., акад. РАН (Владивосток)

*Транковская Л.В.*, д-р мед. наук, проф. (Владивосток)

*Чазова И.Е.*, д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Москва)

*Черняк Б.А.*, д-р мед. наук, проф. (Иркутск)

*Шуматова Т.А.*, д-р мед. наук, проф. (Владивосток)

### Редакционный совет

*Адрианов А.В.*, д-р биол. наук, проф., акад. РАН (Москва)

*Белевский А.С.*, д-р мед. наук, проф. (Москва)

*Ботвинкин А.Д.*, д-р мед. наук, проф. (Иркутск)

*Горовой П.Г.*, д-р биол. наук, проф., акад. РАН (Владивосток)

*Давидович И.М.*, д-р мед. наук, проф. (Хабаровск)

*Кожевников В.А.*, д-р мед. наук, проф. (Барнаул)

*Лучанинова В.Н.*, д-р мед. наук, проф. (С.-Петербург)

*Мареев В.Ю.*, д-р мед. наук, проф. (Москва)

*Маркелова Е.В.*, д-р мед. наук, проф. (Владивосток)

*Перельман Ю.М.*, д-р мед. наук, проф. (Благовещенск)

*Полевщиков А.В.*, д-р биол. наук, проф. (С.-Петербург)

*Рыжавский Б.Я.*, д-р мед. наук, проф. (Хабаровск)

*Хотимченко Ю.С.*, д-р мед. наук, проф. (Владивосток)

*Чумакова Г.А.*, д-р мед. наук, проф. (Барнаул)

### Международный редакционный совет

*Jin Liang Hong*, MD, PhD, Prof. (Academy of Military Medical Sciences, China)

*Nakamura A.*, MD, PhD, Prof. (University of Hiroshima, Japan)

*Rzhetsky A.Yu.*, MD, PhD, Prof. (University of Chicago, USA)

*Sorokin V.A.*, MD, PhD (National University Heart Centre, Singapore)

*Torchilin V.P.*, MD, PhD, Prof. (Northeastern University, USA)

*Watanabe T.*, MD, PhD, Prof. (Hokkaido Bunkyo University, Japan)

*Zhao Baochang*, MD, PhD, Prof. (Chinese Academy of Sciences, China)

Решением президиума ВАК Минобрнауки Российской Федерации включен в перечень ведущих рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук. Входит в систему Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) на базе научной электронной библиотеки eLIBRARY.RU

Издатель: Тихоокеанский государственный медицинский университет (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2; тел.: +7 (423) 242-97-78)

Индекс для подписчиков по каталогу агентства «Роспечать» 18410

Журнал зарегистрирован Министерством РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций: ПИ № 77–13584 от 20.09.2002 г.

### Учредители:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации» (ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России). Адрес: 690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2.

Государственное автономное учреждение здравоохранения «Краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи» (ГАУЗ «ККЦ СВМП»). Адрес: 690091, г. Владивосток, ул. Уборевича, 30/37.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека» (ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова») Роспотребнадзора). Адрес: 690087, г. Владивосток, ул. Сельская, 1. Министерство здравоохранения Приморского края. Адрес: 690007, Владивосток, 1-я Морская ул., 2.

### Редакция

«Тихоокеанского медицинского журнала» 690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 4. тел.: +7 (423) 245-77-80;

e-mail: medicinadv@mail.ru

Главный редактор *В.Б. Шуматов*

Зав. редакцией *Е.П. Каргалова*

Редактор *Е. Верниковская*

Верстальщик *О.А. Юнина*

Корректор *Л.А. Зелексон*

Подписано в печать 15.09.2023

Отпечатано 20.09.2023. Печать офсетная.

Формат 60×90/8. Усл. печ. л. 13.

Заказ № 38181. Тираж 1000 экз.

Отпечатано в типографии

ООО «Издательство "Триада"»:

пр-т Чайковского, 9, оф. 514, Тверь,

170034, Российская Федерация.

Цена свободная

Выпуски «Тихоокеанского медицинского журнала» доступны на сайтах <http://tmj-vgmu.ru>, <http://elibrary.ru> и <http://tgmu.ru>

© Тихоокеанский медицинский журнал, 2023

# Pacific Medical Journal

## 2023, No. 3

### July–September, 2023

#### RUSSIAN SCIENTIFIC PRACTICAL JOURNAL

Published since 1997. Issued once in three months

**Editor-in-chief** *Shumatov V.B.*, MD, PhD, Prof., AM of RAS

Deputy editors-in-chief: *Eliseeva E.V.*, MD, PhD, Prof.; *Chertok V.M.*, MD, PhD, Prof.

Research editor *Kalinichenko S.G.*, MD, PhD, Associate Prof.

Editorial secretary *Kabalyk M.A.*, MD, PhD, Associate Prof.

#### Editorial board

*Antonenko F.F.*, MD, PhD, Prof., AM of RAS (Moscow, Russia)

*Besednova N.N.*, MD, PhD, Prof., Acad. of RAS (Vladivostok, Russia)

*Chazova I.E.*, MD, PhD, Prof., Acad. of RAS (Moscow, Russia)

*Chernyak B.A.*, MD, PhD, Prof. (Irkutsk, Russia)

*Dyuizen I.V.*, MD, PhD, AM of RAS (Vladivostok, Russia)

*Geltser B.I.*, MD, PhD, Prof., AM of RAS (Vladivostok, Russia)

*Grinshteyn Yu.I.*, MD, PhD, Prof. (Krasnoyarsk, Russia)

*Kolosov V.P.*, MD, PhD, Prof., Acad. of RAS (Blagoveschensk, Russia)

*Kovtun O.P.*, MD, PhD, Acad. of RAS (Ekaterinburg, Russia)

*Kozlov R.S.*, MD, PhD, Prof., AM of RAS (Smolensk, Russia)

*Kozlov V.K.*, MD, PhD, Prof., AM of RAS (Khabarovsk, Russia)

*Kuchma V.R.*, MD, PhD, Prof., AM of RAS (Moscow, Russia)

*Marinkin I.O.*, MD, PhD, Prof. (Novosibirsk, Russia)

*Nevzorova V.A.*, MD, PhD, Prof. (Vladivostok, Russia)

*Obuhova T.M.*, MD, PhD, Prof. (Omsk, Russia)

*Pavlov V.N.*, MD, PhD, Prof., Acad. of RAS (Ufa, Russia)

*Pigolkin Yu.J.*, MD, PhD, Prof., AM of RAS (Moscow, Russia)

*Shumatova T.A.*, MD, PhD, Prof. (Vladivostok, Russia)

*Stegny K.V.*, MD, PhD, Prof., AM of RAS (Vladivostok, Russia)

*Stonik V.A.*, PhD, Prof., Acad. of RAS (Vladivostok, Russia)

*Trankovskaya L.V.*, MD, PhD, Prof. (Vladivostok, Russia)

*Luchaninova V.N.*, MD, PhD, Prof. (St Petersburg, Russia)

*Mareev V.Yu.*, MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

*Markelova E.V.*, MD, PhD, Prof. (Vladivostok, Russia)

*Perelman Yu.M.*, MD, PhD, Prof. (Blagoveschensk, Russia)

*Polevshchikov A.V.*, PhD, Prof. (St Petersburg, Russia)

*Ryzhavsky B.Ya.*, MD, PhD, Prof. (Khabarovsk, Russia)

#### International editorial council

*Jin Liang Hong*, MD, PhD, Prof. (Academy of Military Medical Sciences, China)

*Nakamura A.*, MD, PhD, Prof. (University of Hiroshima, Japan)

*Rzhetsky A.Yu.*, MD, PhD, Prof. (University of Chicago, USA)

*Sorokin V.A.*, MD, PhD (National University Heart Centre, Singapore)

*Torchilin V.P.*, MD, PhD, Prof. (Northeastern University, USA)

*Watanabe T.*, MD, PhD, Prof. (Hokkaido Bunkyo University, Japan)

*Zhao Baochang*, MD, PhD, Prof. (Chinese Academy of Sciences, China)

#### Editorial council

*Andrianov A.V.*, PhD, Prof. Acad. of RAS (Moscow, Russia)

*Belevsky A.S.*, MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

*Botvinkin A.D.*, MD, PhD, Prof. (Irkutsk, Russia)

*Chumakova G.A.*, MD, PhD, Prof. (Barnaul, Russia)

*Davidovich I.M.*, MD, PhD, Prof. (Krasnoyarsk, Russia)

*Gorovoy P.G.*, PhD, Prof., Acad. of RAS (Vladivostok, Russia)

*Khotimchenko Yu.S.*, MD, PhD, Prof. (Vladivostok, Russia)

*Kozhevnikov V.A.*, MD, PhD, Prof. (Barnaul, Russia)

**As decreed by the State Commission for Academic Degrees and Titles of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, the Pacific Medical Journal has been included into the List of leading peer-reviewed journals issued in Russia and recommended for publishing the principal data of thesis papers by academic degree applicants.**

**Publisher:** Pacific State Medical University  
(2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002 Russian Federation;  
Phone: +7 (423) 242-97-78)

#### Founders:

Regional Clinical Center of Specialized Types of Medical Care (30/37 Uborevitcha Str., Vladivostok, 690091, RF)  
Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, RF)  
Somov Institute of Epidemiology and Microbiology (1 Selskaya Str., Vladivostok, 690087, RF)  
Ministry of Health of Primorsky Krai (2, 1<sup>st</sup> Morskaya Str., Vladivostok, 690007, RF)

**Mass media registration certificate dated**

**Sept. 20, 2002. Series III № 77–13584**

**Federal service for surveillance over non-violation of the legislation in the sphere of mass communications and protection of cultural heritage.**

#### Editorial address:

4 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002 Russian Federation  
Phone: +7 (423) 245-56-49  
e-mail: medicinadv@mail.ru

Signed to print September 15, 2023  
Printed September 20, 2023  
Offset printing. Format 60×90/8  
13 cond. printed sheets. Ord. No. 38181.  
Edition 1000 copies

Printed by  
Publishing House Triada, Ltd.  
9, office 514, Tchaikovsky ave., Tver, 170034, Russian Federation.

The issues of the Pacific Medical Journal are available at <http://tmj-vgmu.ru>, <http://elibrary.ru> and <http://tgmu.ru>

© Pacific Medical Journal, 2023

## Передовая статья

Шуматов В.Б., Транковская Л.В., Лебедев С.В., Елисеева Е.В.,  
Кныш С.В., Гаман Ю.И.  
Тихоокеанский медицинский: 65 лет служения науке  
и людям ..... 5

## Обзоры

Яковлев А.А., Раков А.В., Показеева Ю.Н., Щелканов М.Ю.  
Моделирование процессов меж- и внутривидового  
взаимодействия микроорганизмов в эксперименте  
на периодической культуре ..... 9

Быков Ю.В., Батурич В.А.  
Дисфункция глутаматергической системы в патофизиологии  
диабетической энцефалопатии ..... 15

Аннаев М.С., Стегний К.В., Гельцер Б.И., Гончарук Р.А.,  
Морозова А.М.  
Инциденталомы надпочечников: нерешенные вопросы  
диагностики ..... 20

Масляникова А.А., Старостин С.И., Ермоленко М.Д.,  
Трепель В.В., Гулян М.В., Додохова М.А., Котиева И.М.  
Возможности оценки васкулогенной мимикрии  
на доклиническом этапе исследований соединений  
с предполагаемым противоопухолевым действием ..... 27

Чемидронов С.Н., Колсанов А.В., Суворова Г.Н.  
Новая концепция поддерживающей функции тазового дна:  
поперечнополосатый – гладкомышечный комплекс ..... 32

## Оригинальные исследования

Игнатъева Е.А.  
Возможности компьютерно-томографической  
денситоволюметрии в оценке динамики структурно-  
функциональных изменений в легких при саркоидозе  
органов дыхания ..... 39

Шульгина Н.А., Шамрай В.С.  
Методика хирургического устранения сенильного заворота  
нижних век в амбулаторной практике ..... 45

Перфильева Д.Ю., Мирошниченко А.Г., Перфильев В.Ю.,  
Бойков В.А., Барановская С.В., Бабешина М.А., Сиротина А.С.  
Антибиотикорезистентность микроорганизмов у пациентов  
с внебольничной пневмонией, ассоциированной с новой  
коронавирусной инфекцией (COVID-19),  
в многопрофильном стационаре города Томска ..... 48

Брусенцова А.В., Гусева П.А., Поспелова И.А., Турчанинов Д.В.,  
Козубенко О.В.  
Гигиеническая оценка поступления калия с пищевыми  
продуктами ..... 52

Сорокин Е.Л., Марченко А.Н., Пашенцев Я.Е., Самохвалов Н.В.  
Возможности устранения повышенного риска острого  
приступа закрытоугольной глаукомы в глазах с короткой  
переднезадней осью путем выполнения профилактической  
факоэмульсификации ..... 57

Левчин А.М., Ершова И.Б., Роговцова А.Г.  
Особенности разных аспектов качества жизни младших  
школьников, пребывающих на дистанционном обучении ... 62

Игнатенко А.Н., Стасенко В.Л., Турчанинов Д.В., Вильмс Е.А.  
Показатели качества жизни, связанного со здоровьем,  
сельского и городского населения региона  
Западной Сибири ..... 68

Давлетова Н.Х., Тафеева Е.А.  
Уровень удовлетворенности образом своего тела и  
распространенность дезадаптивного пищевого поведения  
среди студентов спортивного вуза с разным типом пищевого  
статуса ..... 73

## Editorial

Shumatov V.B., Trankovskaya L.V., Lebedev S.V., Eliseeva E.V.,  
Knysh S.V., Gaman Yu.I.  
Pacific Medical University: 65 years of service to science and  
people ..... 5

## Reviews

Yakovlev A.A., Rakov A.V., Pokazeeva Yu.N., Shchelkanov M.Yu.  
Modeling inter- and intraspecific interaction of microorganisms  
in a batch culture experiment ..... 9

Bykov Yu.V., Baturin V.A.  
Glutamatergic system dysfunction in the pathophysiology of  
diabetic encephalopathy ..... 15

Annayev M.S., Stegnyy K.V., Geltser B.I., Goncharuk R.A.,  
Morozova A.M.  
Adrenal incidentalomas: unresolved diagnostic issues ..... 20

Maslyanikova A.A., Starostin S.I., Ermolenko M.D., Trepel V.V.,  
Gulyan M.V., Dodokhova M.A., Kotieva I.M.  
Possibilities for assessing vasculogenic mimicry during the  
preclinical study of antitumor compounds ..... 27

Chemidronov S.N., Kolsanov A.V., Suvorova G.N.  
A new concept of pelvic floor support function: Striated – smooth  
muscle complex ..... 32

## Original Researches

Ignat'eva E.A.  
Possibilities of computed tomography densitovolumetry in  
assessing the dynamics of structural and functional changes  
in the lungs of patients with pulmonary sarcoidosis ..... 39

Shulgina N.A., Shamray V.S.  
Surgical correction of senile entropion of the lower eyelid in non-  
hospital setting ..... 45

Perfilyeva D.Y., Myroshnychenko A.G., Perfilev V.Y., Boykov V.A.,  
Baranovskaya S.V., Babeshina M.A., Sirotina A.S.  
Antibiotic resistance of microorganisms isolated from patients  
with community-acquired pneumonia associated with the new  
coronavirus infection (COVID-19) in a polyclinic hospital  
in the city of Tomsk ..... 48

Brusentsova A.V., Guseva P.A., Pospelova I.A., Turchaninov D.V.,  
Kozubenko O.V.  
Hygienic assessment of potassium intake from food ..... 52

Sorokin E.L., Marchenko A.N., Pashentsev Ya.E., Samokhvalov N.V.  
Possibilities for elimination of increased risk of acute angle-closed  
glaucoma in eyes with a short antero-poster axis by performing  
preventive phacoemulsification ..... 57

Levchin A.M., Ershova I.B., Rogovtsova A.G.  
Specific features of the quality of life of primary school children  
during distance learning ..... 62

Ignatenko A.N., Stasenko V.L., Turchaninov D.V., Vilms E.A.  
Health-related quality of life of the rural and urban population of  
Western Siberia region: a descriptive study ..... 68

Davletova N.Kh., Tafeeva E.A.  
Level of body image satisfaction and prevalence of maladaptive  
eating behavior among sports university students with different  
nutritional status ..... 73

*Волоцкая Н.И., Макалиш Т.П., Подгорный Г.И., Кальфа М.А., Прасолов Н.С., Кубышкин А.В., Коваленко Е.П., Зяблицкая Е.Ю.*  
 Иммунофенотипический профиль эндометрия при экспериментальной гиперплазии ..... 78

*Коленко О.В., Помыткина Н.В., Сорокин Е.Л., Пащенко Я.Е.*  
 Прогностический алгоритм оценки риска окклюзий ретинальных вен при геомагнитных возмущениях ..... 84

**Наблюдения из практики**

*Помыткина Н.В.*  
 Анализ клинических случаев прогрессирования диабетической ретинопатии у беременных с сахарным диабетом 1-го типа ..... 89

**Организация здравоохранения**

*Мельников В.Я., Филина Н.В., Кучеренко Т.В.*  
 Лазерные методы лечения офтальмологической патологии на Дальнем Востоке России ..... 92

*Можилевская Е.С., Мельников В.Я., Титовец В.В., Храменкова Л.С.*  
 Результаты работы детского офтальмологического отделения в период пандемии COVID-19 ..... 96

*Volotskaya N.I., Makalish T.P., Podgorny G.I., Kalfa M.A., Prasolov N.S., Kubyshkin A.V., Kovalenko E.P., Zyablitskaya E.Y.*  
 Immunophenotypic endometrium profile in experimental hyperplasia ..... 78

*Kolenko O.V., Pomytkina N.V., Sorokin E.L., Pashentsev Ya.E.*  
 Development of a prognostic algorithm for risk of retinal vein occlusions under geomagnetic perturbations ..... 84

**Practice Observation**

*Pomytkina N.V.*  
 Analysis of clinical progression of diabetic retinopathy in pregnant women with type 1 diabetes ..... 89

**Public Health Organization**

*Melnikov V.Y., Filina N.V., Kucherenko T.V.*  
 Laser treatment for ophthalmic pathology in the Far East of Russia ..... 92

*Mozhilevskaya E.S., Melnikov V.Ya., Titovets V.V., Chramenkova L.S.*  
 The work of a pediatric ophthalmological department during COVID-19 ..... 96

УДК 61(051)(091)

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-3-5-8



## Тихоокеанский медицинский: 65 лет служения науке и людям

В.Б. Шуматов, Л.В. Транковская, С.В. Лебедев, Е.В. Елисеева, С.В. Кныш, Ю.И. Гаман

*Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия*

Тихоокеанский государственный университет в 2023 году отмечает 65-летие с момента основания. В статье рассмотрены ключевые моменты истории становления и развития университета. У истоков формирования здравоохранения Дальнего Востока стояли выдающиеся ученые и преподаватели – В.С. Шапкин, К.А. Мещерская, П.А. Мотавкин, Н.С. Мотавкина. Богатство истории Тихоокеанского государственного университета является основой для стабильного развития и грандиозных планов на будущее.

**Ключевые слова:** Тихоокеанский государственный медицинский университет, история университета, медицинская наука

Поступила в редакцию: 02.08.23. Получена после доработки: 28.08.23. Принята к публикации 28.08.23

**Для цитирования:** Шуматов В.Б., Транковская Л.В., Лебедев С.В., Елисеева Е.В., Кныш С.В., Гаман Ю.И. Тихоокеанский медицинский: 65 лет служения науке и людям. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;3:5–8. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-5-8

*Для корреспонденции:* Елисеева Екатерина Валерьевна – д-р мед. наук, профессор, проректор Тихоокеанского государственного университета (690002, Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID: 0000-0001-6126-1253; e-mail: yeliseeff23@gmail.com

## Pacific Medical University: 65 years of service to science and people

V.B. Shumatov, L.V. Trankovskaya, S.V. Lebedev, E.V. Eliseeva, S.V. Knysh, Yu.I. Gaman

*Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia*

In 2023, the Pacific State Medical University is celebrating its 65th anniversary. The article is dedicated to the history of the University, the main stages in its formation and development. Such prominent figures as V.S. Shapkin, K.A. Meshcherskaya, P.A. Motavkin and N.S. Motavkina stood at the origins of healthcare services in the Far East. The rich history of the University has formed a solid basis for its sustainable development and future advances.

**Keywords:** Pacific State Medical University, university history, medical science

Received 02.08.2023; Revised 28.08.2023; Accepted 28.08.2023

**For citation:** Shumatov V.B., Trankovskaya L.V., Lebedev S.V., Eliseeva E.V., Knysh S.V., Gaman Yu.I. Pacific Medical University: 65 years of service to science and people. *Pacific Medical Journal*. 2023;3:5–8. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-5-8

*Corresponding author:* Ekaterina V. Eliseeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector of the Pacific State University (690002, Vladivostok, Ostryakova Ave., 2); ORCID: 0000-0001-6126-1253; e-mail: yeliseeff23@gmail.com

Развитие Дальнего Востока – ключевое направление государственной политики Российской Федерации. В настоящее время на территории макрорегиона реализуется более 2000 инвестиционных проектов, многие из которых введены в эксплуатацию. Объем инвестиционных вложений превысил 2,7 трлн рублей, растет количество рабочих мест. Важнейшей задачей для государства является сохранение и прирост населения на Дальнем Востоке. Учреждения высшего образования на протяжении десятилетий выступали в качестве маяков для молодежи, планирующей свой профессиональный рост и развитие.

Тихоокеанский государственный медицинский университет основан 65 лет назад как Владивостокский медицинский институт. Все это время в его стенах ведется не только подготовка специалистов для отечественного здравоохранения, но и реализация научных и инновационных идей и проектов. Имена ученых и педагогов, которые стояли у истоков Тихоокеанского медицинского, известны далеко за пределами России.

Выдающийся хирург, заслуженный деятель науки РФ, профессор Владимир Станиславович Шапкин заведовал кафедрой факультетской хирургии университета на протяжении 30 лет. В 1955 году он одним из первых выполнил операцию по удалению перикарда при спаечном перикардите [1]. Заслуги В.С. Шапкина отмечены Государственной премией РФ, он был почетным членом Международной ассоциации хирургов-гепатологов.

В.С. Шапкин – родоначальник анатомических резекций печени в СССР. Его опыт хирургических вмешательств обобщен в классической монографии «Резекция печени (хирургическая анатомия и техника операций)», изданной в 1967 году. Этот труд послужил основой учения о сегментарном строении печени и стал настольной книгой для многих поколений отечественных хирургов.

Кира Александровна Мещерская – имя, известное огромному числу врачей, биологов, фармакологов, – также трудилась и развивала отечественную науку на Дальнем Востоке. На протяжении почти двух десятилетий (1967–1986 гг.) она заведовала кафедрой фармакологии

Владивостокского медицинского института. Ее ученики отмечали новаторство научных, педагогических и дидактических подходов Киры Александровны, ее высокий профессионализм и глубокую любовь к медицине и фармакологии. Уже тогда, понимая, что путь в науку начинается со школьной скамьи, ею был организован кружок «Юный медик» для учащихся 6–10-х классов. Научные изыскания К.А. Мещерской и ее учеников затрагивали вопросы токсикологии и фармакологии, расширили представления о представителях дальневосточной флоры и возможности их применения в медицинской деятельности [2].

Член-корреспондент РАЕН, заслуженный деятель науки, доктор медицинских наук профессор Нонна Степановна Мотавкина долгие годы руководила кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии. Ее профессиональный путь, который начинался с крошечного коллектива, состоявшего из заведующей, двух врачей, старшего и младшего лаборантов, привел к развитию полноценной научной школы. Н.С. Мотавкиной было подготовлено 14 докторов и 98 кандидатов наук, многие из которых нашли свое призвание и продолжили работу в университетах Дальнего Востока и всей России [3].

Менялись объекты исследований, исполнители, но на протяжении всех лет работы красной нитью прошли две тесно связанные между собой темы: фундаментальные и прикладные аспекты микробиологии, инфекционной и неинфекционной иммунологии. Нонна Степановна лично участвовала в нескольких научных экспедициях по изучению проблем морской микробиологии, иммунологии, биотехнологии. Будучи высококвалифицированным педагогом, воспитателем и методистом, она самоотверженно и вдохновенно отдавала себя служению науке.

Один из основателей университета, Человек и Ученый с большой буквы, Павел Александрович Мотавкин более 50 лет возглавлял кафедру гистологии, цитологии и эмбриологии. Профессором и его учениками были сделаны научные открытия, на основе которых сформировались новые представления о механизмах сосудистой регуляции в центральной нервной системе и проведены фундаментальные исследования по нейрохимической организации мозга.

В условиях лабораторий университета вместе с учениками он доказал, что структурная и нейрохимическая организация нервного аппарата мозговых сосудов находится в зависимости от возраста человека. П.А. Мотавкин исследовал индивидуальное развитие и ультраструктуру мозговых капилляров, циркадные ритмы и их влияние на человека, регуляцию деятельности головного мозга медиаторами, установил прямое и обратное взаимодействие между капилляром и нейроном и многое другое [4]. Его вклад в становление медицинской науки на Дальнем Востоке трудно переоценить. Под его руководством подготовлено 99 кандидатов наук, он выступил научным консультантом для более чем 30 докторов наук. Монографии и статьи П.А. Мотавкина по-прежнему имеют высокую степень цитирования в международных базах данных.

Славные имена ученых, стоявших у истоков Тихоокеанского медицинского, прославляются работами их коллег и учеников. Меняются научная повестка, фокус внимания государства, ожидание населения от системы высшего медицинского образования.

Региональные особенности Дальнего Востока и демографическая ситуация обуславливают необходимость кооперации и сотрудничества между университетами, выступающими в роли проводников научного знания. Современная наука сегодня немыслима без взаимодействия между научными организациями, сектором реальной экономики, населением [5]. Программа развития университета на 2022–2030 годы отвечает данному запросу, и в том числе в области научной деятельности.

Сегодня научная деятельность, как и многие другие процессы в Тихоокеанском медицинском, проходит стадию трансформации. Инновационные разработки и научные школы все больше приобретают черты и особенности, характерные для междисциплинарного подхода. История идет по спирали, и настоящее время захватывает виток нарастания исследовательского потенциала университета. Наука все больше выходит за пределы одной кафедры или лаборатории, нарастает взаимодействие между учеными разных специальностей и направлений. Отвечая запросам времени, ведутся разработки на пересечении наук: биоорганической химии, онкологии, генетики, хирургии и прочих.

Совместно со стратегическими партнерами ведутся работы в области разработки карты генетического здоровья новорожденных. Известно, что скрининг новорожденных на генетические заболевания широко используется в мире и традиционно включает исследование биохимических маркеров, уровень которых позволяет предположить наследственное заболевание. В последние годы обсуждается возможность расширения скрининга за счет использования различных методов молекулярно-генетического тестирования, включая секвенирование дезоксирибонуклеиновой кислоты нового поколения. Однако расширенный генетический скрининг требует выделения специфической группы повышенного риска.

Формирование протокола отбора новорожденных в группу риска по наличию генетических заболеваний позволит обеспечить такие семьи консультацией врача-генетика для решения вопроса о расширении неонатального скрининга, что благотворно повлияет на популяционное здоровье.

В области генетических исследований сотрудниками университета также ведутся работы по поиску генов-кандидатов, влияющих на долголетие у практически здоровых жителей нашего региона. В перспективе планируется запуск работ по формированию персонализированных генетических паспортов населения удаленных сообществ, например вахтовых поселков, экипажей судов, персонала изолированных инфраструктурных проектов, а также изучение новых взаимосвязей между геномом и рисками заболеваемости, эффективностью лекарственных средств на основе принципов доказательной медицины.

Хирургия, несмотря на успехи в разработке новых подходов и роботизированных технологий, остается той сферой медицины, эффективность которой определяется сочетанием личного опыта врача, эффективности применяемых медицинских изделий и лекарственных средств. Стимуляция репаративных процессов – актуальная проблема современной медицинской практики, представляет сложный комплекс местных и системных реакций организма. Для сокращения сроков заживления ран применяются препараты протеолитических ферментов (коллагеназы, гиалуронидазы), с участием которых происходит устранение некротизированных тканей и экссудата. Совместными усилиями ученых ТГМУ и Российской академии наук ведутся исследования вещества коллагеназа КК, которое будет применяться для очищения ран различной этиологии, любых локализаций и в любой стадии раневого процесса, как сразу после проведения хирургической обработки и гемостаза, так и при лечении длительно не заживающих ран.

Оригинальным решением может гордиться коллектив, ответственный за разработку биоактивных покрытий нового поколения для остеосинтеза, на основе резорбируемых соединений на металлических имплантатах [6]. Получены убедительные доказательства остеоиндуктивных свойств кальций-фосфатных покрытий. Другая сторона проблемы – использование сплавов магния в структуре подобных имплантатов. Основной недостаток магния (высокая электрохимическая активность) может быть превращен в преимущество, так как высокая коррозионная активность в сочетании с хорошей биосовместимостью ионов магния может способствовать процессу биодеградации, что делает эти сплавы перспективными для производства саморастворяющихся металлических имплантатов. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что за счет определенных покрытий возможно снизить интенсивность коррозионной деградации магниевых сплавов. Следующим вызовом для команды является подготовка образцов имплантационных материалов в виде пластин и шурупов, с последующим испытанием полученных изделий.

Сотрудничество между ТГМУ и ДВО РАН также послужило основой для исследования, результатом которого стала разработка фотосенсибилизатора нового поколения для применения в клинической практике при лечении злокачественных новообразований.

Получено рентгенаморфное вещество, представляющее собой светочувствительный раствор темно-зеленого цвета. При облучении красным светом определенной длины разработанный молекулярный конъюгат способен флуоресцировать и обладает фото-, цито- и генотоксическим действием на клетки асцитной аденокарциномы Эрлиха [7]. Введение вещества в культуру клеток при последующем облучении вызывает увеличение продукции активных форм кислорода, что приводит к повреждению мембран митохондрий, разрушению молекул ДНК и, как следствие, апоптозу. Оценка биоэффективности молекулярного конъюгата на основе фотосенсибилизатора порфиринового ряда хлорина е6, конъюгированного

с комплексом европия, позволяет рассматривать это соединение в качестве потенциального радиодинамического средства. В настоящее время подобные материалы в клинической практике не применяются.

Еще одним междисциплинарным исследованием в области онкологии является разработка рентгеноконтрастной стеклокерамики с включением тяжелых металлов как радиомодифицирующего, антибактериального средства для использования в лечебной практике при адъювантной лучевой терапии злокачественных новообразований. Коллектив исследователей планирует разработку геля для обработки операционной раны, который состоит из микрочастиц стеклокерамики с соединениями тантала и других тяжелых металлов [8]. Применение данного препарата должно помочь в предотвращении лучевых реакций и повреждения окружающих здоровых тканей при проведении послеоперационной лучевой терапии.

Внедрение цифровых технологий в медицинскую практику демонстрирует успешные результаты. Вместе с тем компьютерная поддержка практикующего врача в его повседневной деятельности остается неудовлетворительной. Одним из эффективных решений, способных изменить данную ситуацию, является внедрение в клиническую медицину систем поддержки принятия решений, основанных на технологиях искусственного интеллекта и методах машинного обучения. Совместно со специалистами Института автоматизации и процессов управления ДВО РАН Тихоокеанский медицинский ведет разработку технических решений на основе искусственного интеллекта для диагностики, лечения и медицинской реабилитации цереброваскулярных болезней. В перспективе полученные данные будут транслированы на другие разделы медицины, что благоприятно скажется на снижении числа врачебных ошибок.

Конечно, исторический путь Тихоокеанского медицинского не столь велик. На протяжении 65 лет мы успешно готовим новых врачей, расширяем понимание особенностей функционирования организма человека, создаем инновационные методы лечения. Неверно сравнивать достижения прошлых десятилетий с современными исследованиями по причине кардинальных различий в методологии, инструментарии и подходах, но можно с уверенностью утверждать, что они определили преемственность развития университетской науки. Поэтому ученые Тихоокеанского медицинского остаются в авангарде отечественной медицины. Весь коллектив университета, все преподаватели и обучающиеся с надеждой смотрят в будущее ТГМУ, стремясь приумножить вклад своего труда в жизнь общества.

#### Литература / References

1. Памяти профессора Владимира Владимировича Шапкина. Тихоокеанский медицинский журнал. 2017;(4):99–100 [In memory of Professor Vladimir Vladimirovich Shapkin. Pacific Medical Journal. 2017;(4):99–100 (In Russ.)].
2. Кира Александровна Мещерская: к 100-летию со дня рождения. Тихоокеанский медицинский журнал. 2010;(2):108–12 [Kira Meshcherskaya. Pacific Medical Journal. 2010;(2):108–12 (In Russ.)].
3. Шаркова В.А., Научная школа профессора Н.С. Мотавкиной

- и перспективы развития науки на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии. Тихоокеанский медицинский журнал. 2008;(3):111–4 [Sharkova V.A., Scientific school of professor N.S. Motavkina and the prospect of development of a science in the department of microbiology, virology and immunology. Pacific Medical Journal. 2008;(3):111–4 (In Russ.)].
4. Черток В.М., Реутов В.П., Охотин В.Е. Павел Александрович Мотавкин – человек, педагог, ученый. Тихоокеанский медицинский журнал. 2012;(2):7–8 [Chertok V.M., Reutov V.P., Okhotin V.E. Pavel Alexandrovich Motavkin – a person, pedagogue, researcher. Pacific Medical Journal. 2012;(2):7–8 (In Russ.)].
  5. Крюков В.А. О взаимосвязи и взаимодействии экономической, промышленной и научно-технологической политик. Управление наукой: теория и практика. 2020; 2(2): 15–46 [Kryukov V.A. On the interconnection and interaction of economic, industrial and scientific-technological policies. Science Management: Theory and Practice. 2020; 2(2): 15–46 (In Russ.)]. doi: 10.19181/sntp.2020.2.2.1
  6. Костив Р.Е., Матвеева Н.Ю., Калиниченко С.Г. Биоактивные покрытия на металлических сплавах и стимуляция восстановления кости после перелома. Тихоокеанский медицинский журнал. 2021;(2):31–6 [Kostiv R.E., Matveeva N.Yu., Kalinichenko S.G. Bioactive coatings on metallic alloys and stimulation of bone repair after fracture. Pacific Medical Journal. 2021;(2):31–6 (In Russ.)]. doi: 10.34215/1609-1175-2021-2-31-36
  7. Шевченко О.В., Коршунова О.В., Плехова Н.Г. Изучение цитотоксического действия молекулярного конъюгата на основе хлорина Е6. Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2022;24(11):18–22 [Shevchenko O.V., Korshunova O.V., Plekhova N.G. Study of the cytotoxic effect of a molecular conjugate based on chlorin E6. Medical & Pharmaceutical Journal «Pulse». 2022;24(11):18–22 (In Russ.)]. doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-11-18-22
  8. Плотникова О.С., Апанасевич В.И., Медков М.А., Полежаев А.А., Невожай В.И., Аргисhev О.А. Возможность применения микрочастиц оксида тантала в фосфатном стекле для лучевой терапии злокачественных новообразований. Тихоокеанский медицинский журнал. 2020;4:85–7 [Plotnikova O.S., Apanasevich V.I., Medkov M.A., Polezhaev A.A., Nevozhay V.I., Argishev O.A. The possibility of using tantalum oxide microparticles in phosphate glass for radiation therapy of malignant neoplasms. Pacific Medical Journal. 2020;4:85–7 (In Russ.)]. doi: 10.34215/1609-1175-2020-4-85-87

УДК 579.26.083

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-3-9-14



# Моделирование процессов меж- и внутривидового взаимодействия микроорганизмов в эксперименте на периодической культуре

А.А. Яковлев<sup>1,2</sup>, А.В. Раков<sup>3</sup>, Ю.Н. Показеева<sup>1</sup>, М.Ю. Щелканов<sup>1</sup><sup>1</sup> НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова Роспотребнадзора, Владивосток, Россия<sup>2</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия<sup>3</sup> Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

**Цель:** демонстрация возможностей использования периодической культуры для изучения процессов взаимодействия микроорганизмов на модели ведущих в современный период в этиологии сальмонеллеза серотипов *Salmonella* Enteritidis и *S. Typhimurium* в формируемой ими микробной ассоциации в эксперименте *in vitro* как между собой, так и в сочетании с *Yersinia pseudotuberculosis* и *Shigella flexneri*. **Материалы и методы.** Экспериментальную модель ассоциаций *in vitro* создавали путем совместного культивирования штаммов разных микроорганизмов на LB-бульоне. В работе использованы штаммы сальмонелл и *Yersinia pseudotuberculosis*, хранящиеся в музее НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова при температуре -80 °С. Наблюдение за поведением ассоциации проводили в течение 24 ч при 37 °С на качалке. В качестве контроля были изучены кривые роста всех взятых в разработку штаммов в монокультуре. На первом этапе исследований проводили сокультивирование *S. Enteritidis* и *S. Typhimurium*; на втором – к эксперименту подключили штаммы *Yersinia pseudotuberculosis* и *Shigella flexneri* – эталонный штамм ATCC 12022. **Результаты.** В контрольном эксперименте рост испытываемых культур был довольно похож, тогда как в ассоциации при смешении *S. Typhimurium* существенно опережала в росте *S. Enteritidis*. Аналогичное исследование, проведенное с тремя патогенами, также позволило установить, что при росте в монокультуре существенных различий в темпах роста между ними не было выявлено, тогда как в ассоциации рост *Y. pseudotuberculosis* значительно подавлялся с самого начала наблюдения в течение первого часа. В этих условиях доминирующее положение заняла *S. Enteritidis*. **Заключение.** В итоге наши исследования свидетельствуют о том, что в периодической культуре можно изучать процессы взаимодействия как между различными видами микроорганизмов, так и их внутривидовые взаимоотношения. Как мы полагаем, полученные результаты взаимодействия в определенной мере могут быть объяснены одним из основных кинетических принципов экологии – принципа конкурентного исключения Гаузе, который утверждал невозможность сосуществования двух видов в одной экологической нише при конкуренции за источник питания.

**Ключевые слова:** *Salmonella enterica*, периодическая культура, взаимодействие, микроорганизмы

Поступила в редакцию: 05.06.23. Получена после доработки: 08.06.23, 14.06.23, 22.06.23. Принята к публикации: 03.07.23

**Для цитирования:** Яковлев А.А., Раков А.В., Показеева Ю.Н., Щелканов М.Ю. Моделирование процессов меж- и внутривидового взаимодействия микроорганизмов в эксперименте на периодической культуре. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;3:9–14. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-9-14

**Для корреспонденции:** Яковлев Анатолий Александрович – д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории кишечных инфекций ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова» Роспотребнадзора, профессор кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет»; ORCID: 0000-0002-7008-3804; тел. +7 (908) 970-93-37; e-mail: yakovlev-epid@yandex.ru

## Modeling inter- and intraspecific interaction of microorganisms in a batch culture experiment

А.А. Yakovlev<sup>1,2</sup>, А.В. Rakov<sup>3</sup>, Yu.N. Pokazeeva<sup>1</sup>, M.Yu. Shchelkanov<sup>1</sup><sup>1</sup> Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.P. Somov, Vladivostok, Russia; <sup>2</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; <sup>3</sup> Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia

**Aim.** To demonstrate the possibility of using a batch culture model to study the interaction of *Salmonella* Enteritidis and *Salmonella* Typhimurium, which are currently the leading serotypes in the etiology of salmonellosis, in an *in vitro* experiment both among themselves and in combination with *Yersinia pseudotuberculosis* and *Shigella flexneri*. **Materials and methods.** An experimental model of microorganism associations *in vitro* was created by co-cultivation of different microorganism strains in an LB broth. The *Salmonella* and *Yersinia pseudotuberculosis* strains stored in the museum of G.P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology at a temperature of -80 °C were used. The behavior of the associations under study was monitored for 24 h at 37 °C on a shaker. As a control, the growth curves of all the strains in monoculture were studied. The first research stage involved culturing *S. Enteritidis* and *S. Typhimurium* followed by addition of *Yersinia pseudotuberculosis* and *Shigella flexneri* strains (reference strain ATCC 12022) at the second stage. **Results.** In the control experiment, the growth of the tested cultures was quite similar. However, when grown in associations, *S. Typhimurium* outgrew *S. Enteritidis*. A similar study conducted with three pathogens also revealed that, when grown in monoculture, the strains exhibit no significant differences in the growth rates. However, when grown in associations, the growth of *Y. pseudotuberculosis* is significantly suppressed from the onset of observation during the first hour. Under these conditions, *S. Enteritidis* takes the dominant position. **Conclusion.** Our results demonstrate that batch culture can be used to study the interaction between different types of microorganisms, as well as their intraspecific relationships. We assume that the observed behavior of microorganisms can be explained, to a certain

extent, by Gause's law of competitive exclusion. This principle implies that two species competing for the same limited food source cannot coexist in one ecological niche.

**Keywords:** *Salmonella enterica*, batch culture, interaction, microorganisms

Received 5 June 2023; Revised 8, 14, 22 June 2023; Accepted 3 July 2023

**For citation:** Yakovlev A.A., Rakov A.V., Pokazeeva Yu.N., Shchelkanov M.Yu. Modeling inter- and intraspecific interaction of microorganisms in a batch culture experiment. *Pacific Medical Journal*. 2023;3:9–14. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-9-14

**Corresponding author:** Anatoly A. Yakovlev, Cand. Sci. (Med.), Professor of the Department of Epidemiology Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russia); ORCID: 0000-0002-7008-3804; phone: +7 (908) 970-93-37; e-mail: yakovlev-epid@yandex.ru

В настоящее время как в нашей стране, так и за рубежом [1–8] активно изучаются процессы взаимоотношения между микроорганизмами. Эта тема имеет как фундаментальное, так и практическое значение в первую очередь для медицины. Понимание механизмов коммуникации и конкуренции между микроорганизмами поможет выработать новые стратегии в борьбе с инфекционными заболеваниями.

Моделирование сообществ является необходимым этапом для понимания деятельности микроорганизмов в их естественной среде обитания. Однако в настоящий период каких-либо универсальных методик по изучению процессов взаимодействия не выработано. Поэтому, как правило, указанные процессы рассматриваются на моделях, предназначенных для изучения монокультур микроорганизмов.

Как показывают исследования по данной проблеме, экспериментальное изучение взаимодействия микробных (бактериальных) популяций, во-первых, можно проводить *in vitro* путем наблюдения за их развитием в периодических или хеостатных культурах [9]. Во-вторых, к настоящему времени получены многочисленные данные, свидетельствующие о способности микроорганизмов к обитанию как в разных условиях окружающей среды, так и в организме хозяина, в виде биопленок [6, 10]. Последние также можно использовать для изучения процессов взаимодействия между микроорганизмами [11]. В настоящей работе представлен опыт наших исследований по моделированию межбактериального взаимодействия в периодической культуре, поскольку мы занимаемся этим направлением с середины 1990-х годов.

**Цель исследования:** демонстрация возможностей использования периодической культуры для изучения процессов взаимодействия микроорганизмов. Цель первого этапа исследований – изучение внутривидового взаимодействия между двумя ведущими в современный период в этиологии сальмонеллеза серотипами *Salmonella enterica* subsp. *enterica* серотип Enteritidis (*S. Enteritidis*) и *Salmonella enterica* subsp. *enterica* серотип Typhimurium (*S. Typhimurium*) в формируемой ими микробной ассоциации в эксперименте *in vitro* как между собой, так и в сочетании с *Yersinia pseudotuberculosis* и *Shigella flexneri*.

#### Материалы и методы

**Штаммы микроба.** *Salmonella enterica* и *Yersinia pseudotuberculosis* – актуальные бактериальные патогены, формирующие вспышки инфекций, в основном

пищевого характера. Принимая во внимание накопленный опыт работы с этими микроорганизмами в лаборатории молекулярной эпидемиологии НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова и большой выбор объектов исследования в музейной коллекции института, эти виды были нами отобраны в качестве моделей для их изучения в микробной ассоциации при наблюдении в периодической культуре.

В работе использованы следующие штаммы сальмонелл: *S. Enteritidis* S-118 (с плазмидной массой 38 MDa), S-26292 (38 MDa) и S-26895 (38;1,4 MDa), *S. Typhimurium* S-23513 (60 MDa) и S-18187 (не содержащий плазмид). Все штаммы хранились в музее НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова при температуре -80 °С. Необходимо отметить, что плазмиды с молекулярной массой 38 MDa и 60 MDa являются плазмидами вирулентности pSEV и pSTM для *S. Enteritidis* и *S. Typhimurium* соответственно.

#### Модель исследования ассоциации *S. enterica* в периодической культуре

Экспериментальную модель ассоциаций *in vitro* создавали путем их совместного культивирования на LB-бульоне. Для исследования бактерии предварительно выращивали до изолированных колоний на чашках Петри с питательным агаром (pH 7,2–7,3). Образцы культивировали при 37 °С. Затем штаммы высевали на LB-бульон (pH 7,2–7,3) и выращивали на качалке при 37 °С в течение 18 ч. Спектрофотометрическим методом оптическую плотность (OD при 600 нм) штамма с большим ростом доводили до оптической плотности штамма с меньшим ростом путем разведения LB-бульоном. Для опыта две исследуемые культуры сальмонелл смешивали в равных количествах путем внесения в LB-бульон из расчета 1 мкл каждой бактерии на 1000 мкл среды. Наблюдение за поведением ассоциации проводили в течение 24 ч при 37 °С на качалке. Смеси культур в определенные промежутки времени (через 1, 3, 6 и 24 ч после смешивания) высевали по 100 мкл на чашки Петри с питательным агаром с учетом необходимых разведений (от 10<sup>-6</sup> до 10<sup>-11</sup>) до появления изолированных колоний. Культуры бактерий инкубировали при 37 °С в течение 18 ч. Прирост бактериальной массы определяли по количеству колониеобразующих клеток, выросших на среде. Случайным образом отбирали 16 изолированных колоний из разных секторов чашки, сеяли на скошенный питательный агар (pH 7,2–7,3) и инкубировали при 37 °С в течение 18 ч.

При смешивании серотипов *S. Enteritidis* и *S. Typhimurium* на следующие сутки после

инкубации полученные вышеописанным способом культуры серотипировали в реакции агглютинации на стекле с помощью сывороток диагностических сальмонеллезных адсорбированных «Петсал» (ФГУП СПбНИИВС) на наличие соответствующего одному из двух серотипов О-антигена (О:9 для *S. Enteritidis* и О:4 для *S. Typhimurium*) и подсчитывали процент колоний соответствующего серотипа.

При смешивании разных плазмидных типов серотипа *S. Enteritidis* на следующие сутки после инкубации полученные описанным выше образом культуры исследовали в плазмидном анализе по методике С.Л. Kado и S.T. Liu [12] для установления плазмидного спектра и подсчитывали процент колоний соответствующего плазмидного типа.

Было проведено по три независимых эксперимента для каждой ассоциации. Высчитывали средний процент колоний соответствующего серотипа или плазмидного типа через 1, 3, 6 и 24 ч после смешивания штаммов.

Важно подчеркнуть, что в доступной литературе мы встретили в основном изучения процессов сокультивирования в виде бикультур. Поэтому на следующем этапе наших исследований мы провели аналогичное исследование с тремя патогенами, предварительно изучив рост штаммов как монокультур в качестве контроля, дополнительно используя в данном эксперименте возбудителей *Y. pseudotuberculosis* и *Shigella flexneri* [*Shigella flexneri* sv 2b Gp B – эталонный штамм ATCC 12022 (производитель Remel Europe, Ltd, UK)].

Статистическую обработку всего массива полученных результатов проводили общепринятыми методами в программе Microsoft Excel 2010.

#### Результаты исследования

В качестве контроля нами первоначально были изучены кривые роста взятых в разработку штам-

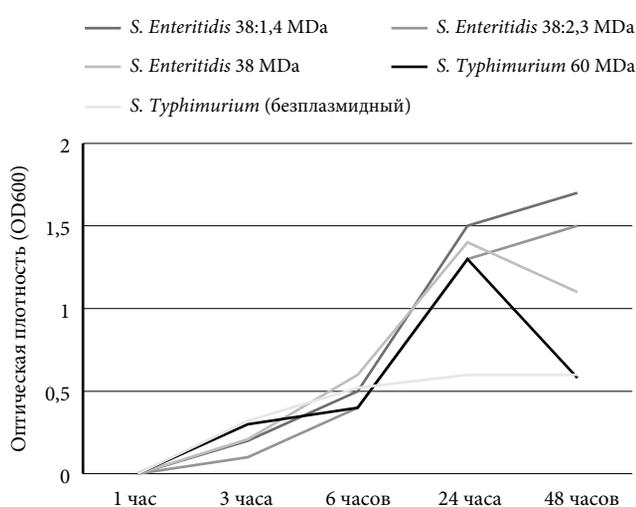


Рис. 1. Рост исследуемых штаммов *S. Enteritidis* и *S. Typhimurium* в монокультуре при культивировании *in vitro* в LB-бульоне при температуре 37 °C (контроль роста).

мов сальмонелл в монокультуре (контроль роста). Результаты представлены на рис. 1.

Как видно на рисунке, все штаммы росли в LB-бульоне в течение 6 часов (время наблюдения) схожим образом, и тенденции кривых роста в основном отличались друг от друга в пределах статистической погрешности. Тем не менее наименьшая интенсивность роста отмечена у *S. Enteritidis*, не имеющей плазмиды. А рост *S. Typhimurium* с плазмидой 60 MD, в отличие от других испытуемых штаммов, перешел к фазе отмирания уже через 24 часа эксперимента.

Экспериментальную модель ассоциаций *in vitro* создавали путем совместного культивирования испытуемых штаммов на LB-бульоне. Результаты исследования штаммов сальмонелл, содержащих плазмиды вирулентности: *S. Enteritidis* S-26292 с pSEV (массой 38 MDa) и *S. Typhimurium* S-23513 с pSTM (массой 60 MDa) показали, что через 1 ч после смешивания скорость роста культур была примерно одинакова, при этом число колоний *S. Enteritidis* незначительно превышало число колоний *S. Typhimurium* (55 и 45%) (рис. 2).

Но уже через 3 ч после смешивания *S. Typhimurium* значительно опережала росте *S. Enteritidis* (83% против 17%), а через 6 ч частота выделения *S. Typhimurium* достигала 92%. Важно подчеркнуть, что переход к фазе отмирания в опыте для *S. Enteritidis* наступил гораздо раньше, чем в контроле.

На следующем этапе исследования нами было прослежено возможное влияние плазмиды вирулентности на большую конкурентоспособность к росту в LB-бульоне *S. Typhimurium* по сравнению с *S. Enteritidis*. Для этого с использованием ранее описанной методики изучали микробную ассоциацию *S. Enteritidis* S-26292 с плазмидой вирулентности массой 38 MDa (pSEV) и *S. Typhimurium* S-18187, не содержащей плазмид. Через 1 ч после смешивания двух штаммов культуры росли примерно с одинаковой скоростью (54% *S. Typhimurium* и 46% *S. Enteritidis*) (рис. 3).

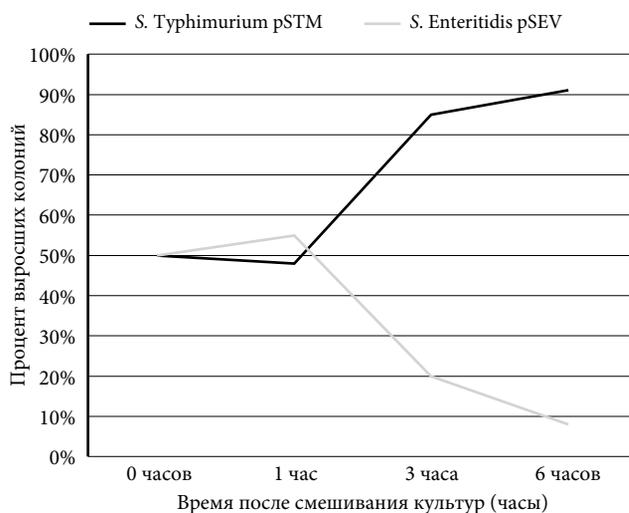


Рис. 2. Рост штаммов *S. Enteritidis* и *S. Typhimurium*, содержащих плазмиды вирулентности, при совместном культивировании *in vitro*.

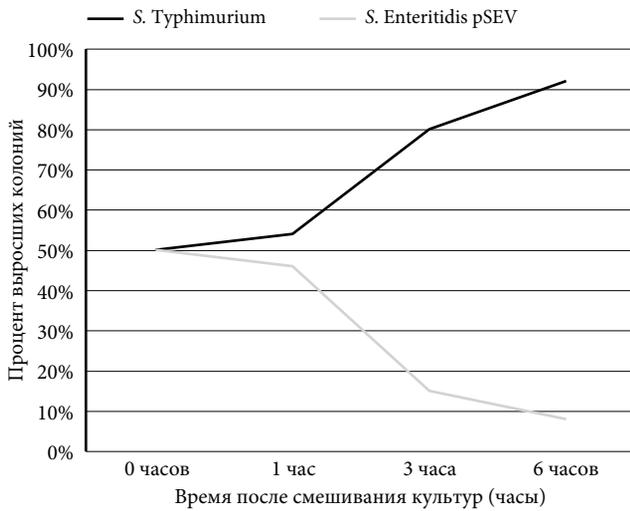


Рис. 3. Рост штаммов *S. Enteritidis*, содержащей плазмиду вирулентности, и бесплазмидной *S. Typhimurium* при совместном культивировании *in vitro*.

Однако через 3 ч количество колоний *S. Typhimurium*, как и в контроле, возросло до 82%, тогда как *S. Enteritidis* снизилось до 18%. Через 6 ч доля *S. Typhimurium* уже составила 93%.

Полученные результаты были близки к таковым на первом этапе исследования и показали, что наличие или отсутствие плазмиды вирулентности у *S. Typhimurium* никак не влияет на ее способность к доминированию при сокультивировании с *S. Enteritidis* в условиях *in vitro*. Вместе с тем необходимо отметить, что даже после 6 ч совместного роста можно было обнаружить *S. Enteritidis*, но ее присутствие не превышало 10% от общего числа колоний. По этой причине на следующем этапе эксперимента дополнительно исследовали колонии, полученные через 24 часа сокультивирования. Так, наблюдение за микробной ассоциацией *S. Enteritidis* двух разных плазмидных типов показало, что в условиях обитания в LB-бульоне *S. Enteritidis* плазмидного типа 38 MDa способна подавлять размножение *S. Enteritidis* плазмидного типа 38:1,4 MDa, опережая ее рост, тогда как при наблюдении в монокультуре размножение *S. Enteritidis* плазмидного типа 38:1,4 MDa явно доминировало. Популяции *S. Enteritidis* плазмидных типов 38 MDa и 38:1,4 MDa развивались параллельно лишь в течение 1-го часа (рис. 4).

В дальнейшие часы наблюдения *S. Enteritidis* плазмидного типа 38 MDa постоянно опережала *S. Enteritidis* плазмидного типа 38:1,4 MDa по динамике роста. Концентрация *S. Enteritidis* плазмидного типа 38 MDa в среде через 6 ч достигала 87% от общего количества бактерий, а через 24 ч – 100%.

На следующем этапе наших исследований мы провели аналогичный эксперимент с тремя патогенами, предварительно изучив рост штаммов как монокультур в качестве контроля (рис. 5), дополнительно используя в данном исследовании возбудителей *Y. pseudotuberculosis* и *Shigella flexneri*.

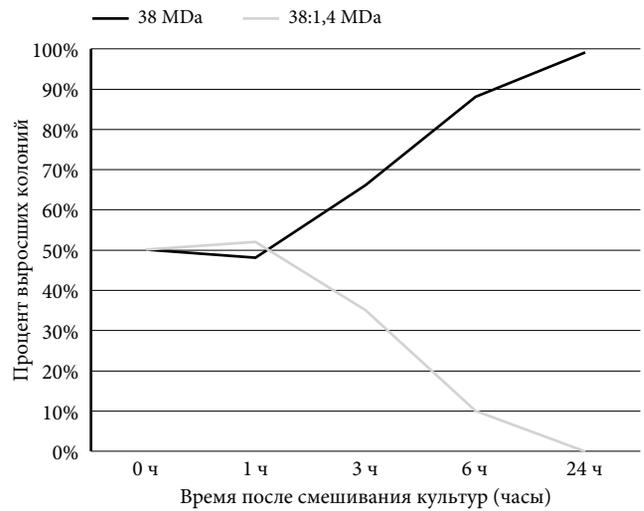


Рис. 4. Рост штаммов *S. Enteritidis*, содержащей плазмиду вирулентности массой 38 MDa, и *S. Enteritidis*, содержащей плазмиду вирулентности массой 38 MDa с криптоической плазмидой массой 1,4 MDa, при совместном культивировании *in vitro*.

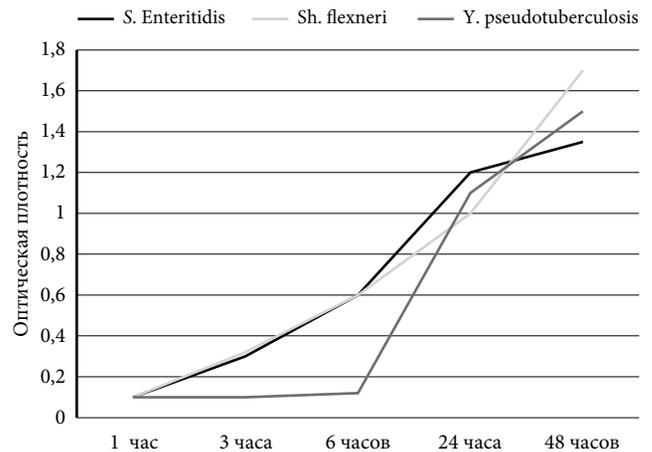


Рис. 5. Кривые роста штаммов энтеробактерий: *S. Enteritidis*, *S. flexneri* и *Y. pseudotuberculosis* в монокультуре в LB-бульоне при температуре 37 °C (контроль роста).

Как видно на рис. 5, весь период наблюдения испытываемые культуры росли примерно с одинаковой скоростью в монокультуре, тогда как в мультивидовой культуре (опыт) рост иерсинии значительно подавлялся с самого начала наблюдения в течение первого часа (рис. 6).

Важно отметить, что в опыте кривые, отражающие рост культур сальмонеллы и шигеллы, не совпадали в динамике. В представленной мультивидовой культуре доминировала сальмонелла (рис. 6), при этом увеличение активности роста *S. Enteritidis* в определенный период эксперимента сопровождался снижением интенсивности роста шигеллы, и наоборот. Как мы полагаем, такая динамика позволяет данным микроорганизмам более эффективно использовать ограниченные ресурсы питательных веществ в используемой для роста среде. Отсутствие роста *Y. pseudotuberculosis* при сокультивировании с двумя другими патогенами,

возможно обусловлено субоптимальными условиями культивирования этого психрофильного микроба, поскольку оптимальной температурой роста для него является комнатная температура (20 °С).

#### Обсуждение полученных данных

Проведенные исследования показали, что стратегия развития испытуемых микроорганизмов существенно отличается при росте в монокультуре и в виде ассоциаций при сокультивировании. При этом не отмечено одинаковой выраженности в скорости роста тех или иных микроорганизмов в моно- и поликультуре. Надо полагать, что при взаимодействии микробов при сокультивировании реализуются интеграционно-конкурентные взаимоотношения между ними [2], что позволяет в ограниченных питательными ресурсами периодической культуре одному из микроорганизмов добиваться конкурентного преимущества, обеспечивающего его жизнеспособность за счет использования питательных веществ, предназначенных для всех культивируемых в данной питательной среде микроорганизмов. В частности, представленные результаты исследования свидетельствуют о том, что *S. Enteritidis* и *S. Typhimurium* связаны конкурентными взаимоотношениями и этот механизм является ведущим в процессе их саморегуляции в микробиоценозе. Но в естественной среде в современный период в большинстве регионов доминирует *S. Enteritidis*, тогда как в условиях нашего эксперимента – *S. Typhimurium*. Причины несоответствия остаются пока неясными. Возможно, на результатах эксперимента сказываются штаммовые различия *S. Enteritidis* и *S. Typhimurium*, примененных в эксперименте и циркулирующих в естественной среде.

В итоге наши исследования свидетельствуют о том, что в периодической культуре можно изучать процессы взаимодействия как между различными видами микроорганизмов, так и их внутривидовые взаимоотношения. При этом процессы роста испытуемых культур при монокультивировании и сокультивировании значительно различались. В частности, полученные результаты показали, что в процессе совместного роста штаммов в периодической бикультуре наблюдается «эффект экзальтации», который выражается в быстром росте обоих видов в первый час эксперимента и последующим замещением одного, более приспособленного вида другим. Такое замещение нельзя назвать полным, поскольку существует вероятность перехода менее приспособленного вида в некультивируемое состояние – дормантную форму существования (метаболически неактивные, некультивируемые клетки прокариот, VNBC) [13].

Как мы полагаем, все вышеописанные процессы взаимодействия в определенной мере могут быть объяснены одним из основных кинетических принципов экологии – принципа конкурентного исключения Гаузе [14], который утверждал невозможность сосуществования двух видов в одной экологической нише

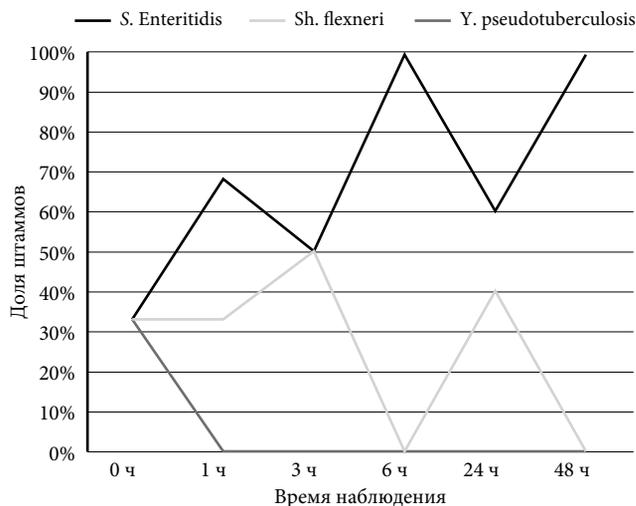


Рис. 6. Доля штаммов разных энтеробактерий при сокультивировании *S. Enteritidis*, *Sh. flexneri* и *Y. pseudotuberculosis* в микст-культуре в LB-бульоне при температуре 37 °С.

при конкуренции за источник питания. Дальнейшее изучение возможных взаимоотношений между микроорганизмами, вовлеченными в инфекцию, а также механизмов этого взаимодействия имеет решающее значение в понимании процессов, идущих на суборганизменном уровне эпидемического процесса и их отражения на популяционном [3, 4].

#### Выводы

1. Рост *S. Enteritidis* и *S. Typhimurium* в монокультуре, развиваясь с одинаковым темпом в течение первых 6 часов наблюдения, в последующие (24 и 48 ч) стал существенно отличаться по темпам и фазе развития в периодической культуре в зависимости от серотипа и принадлежности к тем или иным плазмидным типам.
2. Наличие или отсутствие плазмиды вирулентности у *S. Typhimurium* не повлияло на ее доминирование при сокультивировании с *S. Enteritidis*.
3. В условиях обитания в LB-бульоне *S. Enteritidis* плазмидного типа 38 MDa при сокультивировании подавляла рост и размножение *S. Enteritidis* плазмидного типа 38:1,4 MDa, тогда как наблюдение в монокультуре показало, что рост и размножение *S. Enteritidis* плазмидного типа 38:1,4 MDa, явно доминировало.
4. В отличие от сальмонелл в монокультуре все испытуемые микроорганизмы: *S. Enteritidis*, *Sh. flexneri* и *Y. pseudotuberculosis* на протяжении всего срока наблюдения (48 ч) росли с примерно одинаковой скоростью, тогда как при сокультивировании рост *Y. pseudotuberculosis* был подавлен в течение первого часа наблюдения, а наибольшую конкурентоспособность продемонстрировала *S. Enteritidis*.
5. В периодической культуре можно изучать процессы взаимодействия как между различными видами микроорганизмов, так и их внутривидовые взаимоотношения. Экспериментальное изучение взаимодействия микробных популяций путем наблюдения за их развитием в периодической культуре при создании

микроэкосистем – необходимый этап для понимания деятельности микроорганизмов в их естественной среде обитания.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Финансирование исследования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

**Участие авторов:**

Концепция и дизайн исследования – ЯАА, РАВ

Сбор и обработка материала – РАВ, ПЮН

Статистическая обработка – РАВ

Написание текста – ЯАА, РАВ

Редактирование – ЯАА, ЩМЮ

#### Литература / References

1. Бухарин О.В., Лобакова Е.С., Немцева Н.В., Черкасов С.В. Ассоциативный симбиоз. – Екатеринбург: УрО РАН; 2007; 264 с. [Buharin OV, Lobakova ES, Nemceva NV, Cherkasov SV. *Associative symbiosis*. Ekaterinburg: UrO RAN; 2007; 264 p. (In Russ.)].
2. Яковлев А.А. Концепция интеграционно-конкурентного развития эпидемического процесса. *Тихоокеанский медицинский журнал* 2006;3(25):10–4 [Yakovlev AA. The concept of integration-competitive development of the epidemic process. *Pacific Medical Journal* 2006;3(25):10–4 (In Russ.)].
3. Яковлев А.А., Раков А.В., Поздеева Е.С. Значение межвидовых и внутривидовых взаимодействий микроорганизмов как суборганизменного уровня в иерархии эпидемического процесса. *Эпидемиология и инфекционные болезни* 2020;25(3):118–28. [Yakovlev AA, Rakov AV, Pozdeyeva ES. The significance of interspecific and intraspecific interactions of microorganisms as a suborganismal level in the hierarchy of the epidemic process. *Epidemiology and Infectious Diseases* 2020; 25(3):118–28 (In Russ.)].
4. Яковлев А.А., Поздеева Е.С. О возможных механизмах саморегуляции паразитарных систем в биогеоценозе. *Вестник РАМН*. 2018;73(3):184–94 [Yakovlev AA, Pozdeyeva ES. Possible mechanisms of self-regulation of parasitic systems in the biogeocenosis *Vestnik RAMN* 2018;73(3): 184–94. (In Russ.)].
5. Миллер Г.Г. Биологическое значение ассоциаций микроорганизмов. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2000;1:45–51. [Miller GG. Biological significance of associations of microorganisms. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2000;(1):45–51 (In Russ.)].
6. Comolli LR. Intra- and inter-species interactions in microbial communities. *Front. Microbiol.* 2014;5:629. doi: 10.3389/fmicb.2014.00629
7. Barton ES, White DW, Cathelyn JS, et al. Herpesvirus latency confers symbiotic protection from bacterial infection. *Nature* 2007;447(7142):326–9. doi: 10.1038/nature05762
8. Ларин Ф.И., Жукова Л.И., Лебедев В.В., Рафеенко Г.К. Интерферирующее взаимодействие вирусов в регуляции эпидемического процесса. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2012;1:25–9. [Larin FI, Zhukova LI, Lebedev VV, Rafeenko GK. Interference interaction of viruses in the regulation of an epidemic process. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2012;(1):25–9. (In Russ.)].
9. Печуркин Н.С. Популяционная микробиология. Новосибирск, 1978. 277 с. [Pechurkin NS. *Population microbiology*. Novosibirsk. 1978. (In Russ.)].
10. Тимченко Н.Ф., Раков А.В., Терентьева Н.А., Псарева Е.К., Яковлев А.А. Характеристика смешанных биопленок бактерий семейства *Enterobacteriaceae* *Yersinia pseudotuberculosis* и *Salmonella Enteritidis* in vitro. Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2019;1(77):19–22. [Timchenko NF, Rakov AV, Terentyeva NA, Psareva EK, Yakovlev AA. Characteristics of mixed biofilms of bacteria of the *Enterobacteriaceae* *Yersinia pseudotuberculosis* families and *Salmonella Enteritidis* in vitro. *Health. Medical Ecology. Science*. 2019;1(77):19–22 (In Russ.)].
11. Шкарин В.В., Саперкин Н.В. Взаимодействие возбудителей, сочетанных инфекций при комплексной коморбидности (теоретические и практические вопросы). *Инфекционные болезни*. 2021;5(11):737–43 [Shkarin VV, Saperkin NV. Interaction of pathogens, combined infections in complex comorbidity (theoretical and practical issues). *Infectious Diseases*. 2021;5(11):737–43. doi: 10.32364/2587-6821-2021-5-11-737-743 (In Russ.)].
12. Kado CL, Liu ST. Rapid procedure for detection and isolation of large and small plasmids. *J.Bacteriology* 1981;145(3):1365–73.
13. Белов А.Б., Огарков П.И. Эколого-эпидемиологическая систематика инфекционных болезней. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2009;(6):49–54. [Belov AB, Ogarkov PI. Ecological and epidemiological systematics of infectious diseases. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2009;(6): 49–54 (In Russ.)].
14. Калина Г.П., Трухина Г.М., Гришин Т.Д. Многомерность ниш в законе Гаузе применительно к прокариотам и метод пространственного разделения конкурирующих ассоциаций. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1989;10:10–7. [Kalina GP, Truhina GM, Grishin TD. The multidimensional character of the niches in Gause's law applicable to prokaryotes and the methods for the spatial separation of competing associates. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 1989;10:10–7 (In Russ.)].

УДК 616.379-008.64.06:616.831-092  
DOI: 10.34215/1609-1175-2023-3-15-19



# Дисфункция глутаматергической системы в патофизиологии диабетической энцефалопатии

Ю.В. Быков<sup>1,2</sup>, В.А. Батури<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

<sup>2</sup>Городская детская клиническая больница им. Г.К. Филиппского» Ставрополь, Россия

Нарушение глутаматергической системы занимает ведущее место в патофизиологии церебральной недостаточности на фоне сахарного диабета (СД). Глутамат как основной возбуждающий нейротрансмиттер участвует в механизмах си-наптической пластичности, памяти и обучения. Активация глутаматергической системы при СД связана с эксайтотоксичностью, дегенерацией и гибелью нейронов. Эксайтотоксичность является триггером развития эндоплазматического ретикулума, митохондриальной дисфункции и оксидативного стресса, которые считаются ведущими факторами диабетической энцефалопатии (ДЭ). Оксидативный стресс вызывает повреждение клеточных белков, липидов и нуклеиновых кислот, что приводит к гибели нейронов. Патофизиологическая связь между активацией глутаматергической системы, процессами эксайтотоксичности и формированием ДЭ доказана во многих доклинических и клинических исследованиях. Показана корреляция между высокими уровнями глутамата и снижением когнитивной функции, которая усиливается по ходу прогрессирования заболевания. Диагностика и последующая терапия дисфункции глутаматергической системы на фоне СД может иметь большое практическое значение для минимизации клинических проявлений ДЭ.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, диабетическая энцефалопатия, глутаматергическая система, глутамин, эксайтотоксичность

Поступила в редакцию: 31.01.23. Получена после доработки: 16.05.23. Принята к публикации: 30.05.23

**Для цитирования:** Быков Ю.В., Батури В.А. Дисфункция глутаматергической системы в патофизиологии диабетической энцефалопатии. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;3:15–19. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-15-19

*Для корреспонденции:* Быков Юрий Витальевич – канд. мед. наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ПДО Ставропольского государственного медицинского университета (355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310); ORCID: 0000-0003-4705-3823; тел.: +7 (962) 443-04-92; e-mail: yubykov@gmail.com

## Glutamatergic system dysfunction in the pathophysiology of diabetic encephalopathy

Yu.V. Bykov<sup>1,2</sup>, V.A. Baturin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Stavropol State Medical University, Russia; <sup>2</sup>City Children's Clinical Hospital named after G.K. Filippsky, Stavropol

Diabetes mellitus (DM) is a highly prevalent endocrine disease with a high risk of chronic complications. Damage to the central nervous system (CNS) is considered a serious DM complication. Diabetic encephalopathy (DE) is a specific CNS dysfunction that is characterized by impaired functioning of the brain. The root cause of DE may lie in a disrupted synthesis of various neurotransmitters. Impaired operation of the glutamatergic system is the key component of the pathophysiological mechanism responsible for the development of cerebral insufficiency in the setting of DM. Glutamine (Gln) is the main excitatory neurotransmitter of the CNS, which is involved in the processes of synaptic plasticity, learning and memory. Under physiological conditions, Gln concentrations must be kept at a minimum to ensure optimal operation of the brain. The activation of the glutamatergic system observed in DM is associated with neurotoxicity, leading to degeneration and death of neuronal cells. Excitotoxicity triggers the endoplasmic reticulum stress response, causes mitochondrial dysfunction and elevates oxidative stress. These are the three key pathophysiological mechanisms thought to underlie the development of DE. Oxidative stress is the most thoroughly studied of the pathological processes leading to DE, and is associated with damage to intracellular proteins, lipids and nucleic acids, resulting in the loss of neurons. Numerous preclinical and clinical studies have demonstrated the presence of a pathophysiological link between the activation of the glutamatergic system, excitotoxic mechanisms, and the development of DE. High levels of Gln were shown to correlate with deterioration of cognition, which intensifies with the course of the disease. Diagnosis and subsequent treatment of glutamatergic system dysfunction in patients with DM can be an important practical contribution to the minimization of clinical DE manifestations.

**Keywords:** diabetes mellitus, diabetic encephalopathy, glutamatergic system, glutamine, excitotoxicity

Received 31 January 2023; Revised 16 May 2023; Accepted 30 May 2023

**For citation:** Bykov Yu.V., Baturin V.A. Glutamatergic system dysfunction in the pathophysiology of diabetic encephalopathy. *Pacific Medical Journal*. 2023;3:15–19. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-15-19

*Corresponding author:* Yuri V. Bykov, Cand. Sci. (Med.), Assistant of Dept. of anesthesiology and intensive care with postgraduate course of Stavropol State Medical University (310 Mira str., Stavropol 355017, Russia); ORCID: 0000-0003-4705-3823; tel. +7 (962) 443-04-92; e-mail: yubykov@gmail.com

Сахарный диабет (СД) – хроническое эндокринное заболевание с высокими показателями заболеваемости и смертности [1, 2]. Развитие СД сопровождается сосудистой дисфункцией и хроническим

поражением центральной нервной системы (ЦНС) [2, 3]. Диагностика и терапевтические подходы при нарушении ЦНС на фоне СД, являются актуальными направлениями современной эндокринологии, особенно среди пациентов с СД 1-го типа (дети и подростки), где данные вопросы еще далеки от полного понимания [3].

Прогрессирование СД и развитие диабетической энцефалопатии (ДЭ) ведет к выраженным структурным и функциональным изменениям головного мозга, включая атрофию коры, потерю целостности белого вещества, нарушение гематоэнцефалического барьера, дисфункции нейронных связей и изменению метаболизма [4–7]. По этой причине ДЭ рассматривается как одно из наиболее тяжелых микрососудистых хронических осложнений СД, вызывающее резкое снижение качества жизни пациентов [8]. Когнитивные и поведенческие нарушения являются наиболее частыми клиническими проявлениями ДЭ [2, 8]. Пациенты с СД демонстрируют дефицит вербального обучения и кратковременной памяти, зрительного внимания, исполнительной функции и скорости психомоторных реакций [9]. Известно, что СД 2-го типа связан с ускоренным «когнитивным старением» и многократным увеличением риска развития деменции [10]. У пациентов с СД 1-го типа отмечается когнитивный дефицит в детском и подростковом возрасте по сравнению со здоровыми сверстниками, особенно в отношении снижения функции памяти и обучения [11].

К основным патофизиологическим механизмам ДЭ относят нарушение регуляции гомеостаза глюкозы, повышение уровня глюкокортикоидов, нейровоспаление, нарушение нейротрансмиссии, оксидативный стресс, апоптоз и митохондриальную дисфункцию [2, 9, 12, 13]. Современные исследования показывают, что церебральная недостаточность при СД связана со значительной дисфункцией глутаматергической нейротрансмиссии [14–17].

В настоящем обзоре проведен критический анализ патофизиологических механизмов формирования ДЭ на фоне дисфункции глутаматергической системы.

#### Глутамат: физиология и основные функции

Глутамат – алифатическая двухосновная аминокислота, основной возбуждающий нейротрансмиттер в ЦНС [18, 19]. Его импульсная активность связана с действием на синаптические рецепторы и ионные каналы [20]. Известно, что в ЦНС клиренс внеклеточного глутамата осуществляется с помощью специальных транспортеров в мембранах астроглиальных и нейронных клеток [21]. Поскольку глутамат не проникает через гематоэнцефалический барьер, он синтезируется из углеродных фрагментов, которые прямо или косвенно обеспечиваются глюкозой, поступающей в мозг [22]. Содержание глутамата регулируется в процессе глутаминового цикла, где избыток медиатора, накапливающийся после возбуждения, поглощается астроцитами [23]. В норме глутамат поступает в синаптическую щель, взаимодействует с ионотропными

и метаботропными рецепторами и удаляется путем обратного захвата астроцитами [24]. В последних глутамат превращается в глутамин, который переносится обратно в нейроны и снова превращается в медиаторный глутамат [19, 24]. В условиях нормы этот пул контролируется гомеостатическим механизмом, чтобы избежать чрезмерной активности глутаматных рецепторов, эксайтотоксичности и гибели нейронов [19, 21, 24, 25].

Рецепторы глутамата включают более 20 подтипов и подразделяются на две основные категории: ионотропные и метаботропные [19, 24]. К ионотропным подтипам относятся рецепторы N-метил-D-аспартата (NMDA),  $\alpha$ -амино-3-гидрокси-5-метилизоксазол-4-пропионата (AMPA) и каиновой кислоты (КА) [26, 27]. Недавно NMDA рецепторы были обнаружены в  $\beta$ -клетках поджелудочной железы, а также в тканях почек, легких и урогенитального тракта [24].

Клеточный гомеостаз ГТ необходим для нормальной работы головного мозга [17]. Глутаматергическая нейротрансмиссия играет критическую роль в корковой синаптической пластичности, процессах обучения и памяти [9, 23]. В нормальных физиологических условиях глутамат играет важную роль в формировании дендритов и синапсов [23].

Рециркуляция глутамата связывает клеточный гомеостаз с энергетическим метаболизмом (в первую очередь глюкозы) и выработкой инсулина [17, 28]. Глутамин и глутамат в физиологических концентрациях усиливают секрецию инсулина [29]. Показано, что  $\beta$ -клетки поджелудочной железы потребляют значительное количество глутамата, используя его в синтезе белка, пиримидина и пурина, а также в антиоксидантных протективных реакциях [29].

#### Эксайтотоксичность в патофизиологии диабетической энцефалопатии

Важным, но все еще малоизученным аспектом развития многих нейродегенеративных заболеваний, является процесс эксайтотоксичности, который характеризуется как чрезмерная активация глутаматергических связей, ведущая к дегенерации и гибели нейронов [30]. Гибель нейронов от эксайтотоксичности является критическим процессом в патофизиологии инсульта, черепно-мозговой травмы, эпилепсии, болезни Альцгеймера и Паркинсона, рассеянном склерозе, а также при различных формах энцефалопатии [31, 32]. Патологическое накопление глутамата в ткани мозга превращает аминокислоту в мощный нейротоксин [23]. Частично это происходит вследствие хронической активации глутаматергических рецепторов, увеличения поступления кальция в нейроны и формирования эксайтотоксичности. Считается, что нейротоксичность глутамата в первую очередь опосредована через активацию NMDA рецепторов [33–36].

Эксайтотоксический каскад при ДЭ начинается с выраженного нарушения окислительного метаболизма, что приводит к ишемии и деполяризации нейронов. Этот процесс отключает насосы обратного

захвата нейротрансмиттеров и активизирует анаэробный метаболизм [37]. Глутамат экстраинаптически стимулирует открытие каналов NMDA рецепторов, что приводит к избыточному поступлению в нейроны ионов кальция и натрия [38, 39]. Эти события вызывают увеличение синтеза оксида азота и токсичных свободных радикалов [37, 38]. Этот окислительный и нитрозативный стресс на фоне дисфункции мембран эндоплазматического ретикула и митохондрий рассматривается как ведущий патофизиологический механизм формирования нейродегенерации и когнитивных расстройств при ДЭ [31, 40]. Окислительный стресс также формируется посредством активации специфических биохимических каскадов апоптоза и нейровоспаления: NF- $\kappa$ B, p38/MAPK, AGE/RAGE [40].

Среди всех этих механизмов окислительное повреждение белков, по-видимому, наиболее тесно связано с клеточной дисфункцией, лежащей в основе ДЭ [40]. Также показано, что эксайтотоксическая продукция активных форм кислорода повышает активность протеинкиназы C, что может способствовать гибели нейронов на фоне ДЭ [31].

#### Доклинические и клинические исследования дисфункции глутаматергической системы при диабетической энцефалопатии

Доклинические исследования на экспериментальных животных показывают, что дисбаланс глутаматергических рецепторов на фоне СД способствует дефициту когнитивных функций и памяти, что может иметь огромное клиническое значение для терапевтического лечения ДЭ [39]. На моделях СД установлено, что дефицит рецепторов глутамата на фоне активации глутаматергической системы связан с повышенной восприимчивостью к острым повреждениям коры головного мозга [21]. На животных с СД показано, что нарушения долговременной синаптической потенциации могут лежать в основе ДЭ и происходят на фоне аномальной реорганизации глутаматных рецепторных комплексов [27]. По другим данным, лечение инсулином восстанавливает функцию AMPA-рецепторов в гиппокампе крыс с СД и снижает проявления когнитивных нарушений [41].

Если говорить о результатах клинических исследований, то такие работы были проведены в основном среди пациентов с СД 1-го типа в детском и подростковом возрасте. Например, исследования с использованием НМР-спектроскопии показали, что изменение уровня глутамата в мозге пациентов с СД 1-го типа может играть ведущую роль в потере функции нейронов при данном заболевании [16]. Обнаружены более высокие уровни церебрального глутамата у пациентов с СД 1-го типа по сравнению со здоровыми добровольцами на этапе терапевтической ремиссии, что сопровождалось достоверными мнестическими нарушениями [42]. Концентрация мозгового глутамата также увеличена у пациентов с СД 1-го типа на фоне диабетического кетоацидоза (ДКА) [43, 44]. У пациентов с СД 1-го типа на фоне активизации глутаматергической

системы наблюдаются характерные клинические проявления ДЭ: увеличение времени реакции при выполнении математических задач (когнитивная недостаточность) и усиление депрессивных симптомов [24, 45]. Диагностируемое повышение аутоантител (ААТ) к NMDA рецепторам у пациентов с СД 1-го типа может говорить о том, что при СД в детском возрасте происходит нарастание активности глутаматергической системы [46]. Обнаруженные высокие показатели ААТ к NMDA рецепторам у пациентов с СД 1-го типа на этапе ДКА могут свидетельствовать о повреждении нейронов в результате процессов эксайтотоксичности за счет гиперстимуляции глутаматергической системы на стадии декомпенсации заболевания, что в дальнейшем приводит к выраженному когнитивному дефициту [47].

#### Заключение

ДЭ является тяжелым и недостаточно изученным хроническим осложнением СД. Дисфункция глутаматергической системы может рассматриваться в качестве одного из патофизиологических механизмов формирования ДЭ при данной эндокринопатии. Высокие концентрации глутамата на фоне процессов эксайтотоксичности могут служить специфическим маркером церебральной недостаточности при СД 1-го и 2-го типа. Своевременная диагностика активации глутаматергической системы на фоне СД может предотвратить или минимизировать проявления ДЭ, что улучшит качество жизни данного контингента пациентов. Включение в терапевтический арсенал антагонистов глутаматергических рецепторов позволит повысить эффективность лечения ДЭ при СД.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** данное исследование не имело спонсорской поддержки.

#### Участие авторов:

Сбор и анализ информации – БЮВ

Написание текста – БЮВ

Обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания – БЮВ, БАВ

Редактирование – БЮВ, БАВ

Окончательное утверждение для публикации рукописи – БЮВ, БАВ

#### Литература / References

1. Zhao X, Han Q, Gang X, Wang G. Altered brain metabolites in patients with diabetes mellitus and related complications – evidence from 1H MRS study. *Biosci Rep.* 2018;38(5):20180660. doi: 10.1042/BSR20180660
2. Nagayach A, Patro N, Patro I. Experimentally induced diabetes causes glial activation, glutamate toxicity and cellular damage leading to changes in motor function. *Front Cell Neurosci.* 2014;8:355. doi: 10.3389/fncel.2014.00355
3. Быков Ю. В. Сахарный диабет I типа в педиатрической практике и поражения центральной нервной системы. *Таврический медико-биологический вестник.* 2020;4(23):91–8. [Bykov YuV. Type I diabetes mellitus in pediatric practice and

- damage of the central nervous system. *Tauride medico-biological Bulletin*. 2020;4 (23):91–8 (In Russ.). doi: 10.37279/2070-8092-2020-23-4-91-97
4. Duarte J.M. Metabolism in the diabetic brain: neurochemical profiling by 1H magnetic resonance spectroscopy. *J Diabetes Metab Disord*. 2016;3:11. doi: 10.24966/DMD-201X/100011
  5. Moheet A, Mangia S, Seaquist ER. Impact of diabetes on cognitive function and brain structure. *Ann N Y Acad Sci*. 2015;1353(1):60–71. doi: 10.1111/nyas.12807
  6. Roberts RO, Knopman DS, Cha RH, Mielke MM, Pankratz VS, Boeve BF, Kantarci K, Geda YE, Jack Jr CR, Petersen RC, Lowe VJ. Diabetes and elevated hemoglobin A1c levels are associated with brain hypometabolism but not amyloid accumulation. *J Nucl Med*. 2014;55:759–64. doi: 10.2967/jnumed.113.132647
  7. Marder TJ, Flores VL, Bolo NR, Hoogenboom WS, Simonson DC, Jacobson AM, Foote SE, Shenton ME, Sperling RA, Musen G. Task-induced brain activity patterns in type 2 diabetes: a potential biomarker for cognitive decline. *Diabetes*. 2014;63:3112–9. doi: 10.2337/db13-1783
  8. Wang C, Li J, Zhao S, Huang L. Diabetic encephalopathy causes the imbalance of neural activities between hippocampal glutamatergic neurons and GABAergic neurons in mice. *Brain Res*. 2020;1742:146863. doi: 10.1016/j.brainres.2020.146863
  9. Fried PJ, Pascual-Leone A, Bolo NR. Diabetes and the link between neuroplasticity and glutamate in the aging human motor cortex. *Clin Neurophysiol*. 2019;130(9):1502–10. doi: 10.1016/j.clinph.2019.04.721
  10. Ravona-Springer R, Luo X, Schmeidler J, Wysocki M, Lesser G, Rapp M, Dahlman K, Grossman H, Haroutunian V, Beeri MS. Diabetes is associated with increased rate of cognitive decline in questionably demented elderly. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010;29:68–74. doi: 10.1159/000265552
  11. Cukierman-Yaffe T. Diabetes, dysglycemia and cognitive dysfunction. *Diabetes Metab Res Rev*. 2014;30(5):341–5. doi: 10.1002/dmrr.2507
  12. Han WN, Hölscher C, Yuan L, Yang W, Wang XH, Wu MN, Qi JS, Liraglutide protects against amyloid- $\beta$  protein-induced impairment of spatial learning and memory in rats. *Neurobiol Aging*. 2013;2:576–88. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2012.04.009
  13. Gaspar JM, Baptista FI, Macedo MP, Ambrosio AF. Inside the diabetic brain: role of different players involved in cognitive decline. *ACS Chem Neurosci*. 2016;7:131–42. doi: 10.1021/acscchemneuro.5b00240
  14. Xu X, Sun J, Chang X, Wang J, Luo M, Wintergerst KA, Miao L, Cai L. Genetic variants of nuclear factor erythroid-derived 2-like 2 associated with the complications in Han descents with type 2 diabetes mellitus of Northeast China. *J Cell Mol Med*. 2016;20:2078–88 doi: 10.1111/jcmm.12900
  15. Bao Y, Zhao T, Wang X, Qiu Y, Su M, Jia W, Jia W. Metabonomic variations in the drug-treated type 2 diabetes mellitus patients and healthy volunteers. *J Proteome Res*. 2009;8:1623–30. doi: 10.1021/pr800643w
  16. Wiegers EC, Rooijackers HM, van Asten JJ, Tack CJ, Heerschap A, de Galan BE, van der Graa M. Elevated brain glutamate levels in type 1 diabetes: correlations with glycaemic control and age of disease onset but not with hypoglycaemia awareness status. *Diabetologia*. 2019;62(6):1065–73. doi: 10.1007/s00125-019-4862-9
  17. Andersen JV, Markussen KH, Jakobsen E, Schousboe A, Waagepetersen HS, Rosenberg PA, Aldana BI. Glutamate metabolism and recycling at the excitatory synapse in health and neurodegeneration. *Neuropharmacology*. 2021;196:108719. doi: 10.1016/j.neuropharm.2021.108719
  18. Rae CD. A guide to the metabolic pathways and function of metabolites observed in human brain 1H magnetic resonance spectra. *Neurochem Res*. 2014;39(1):1–36. doi: 10.1007/s11064-013-1199-5
  19. Kruse AO, Bustillo JR. Glutamatergic dysfunction in Schizophrenia. *Transl Psychiatry*. 2022;12(1):500. doi: 10.1038/s41398-022-02253-w
  20. Rorbach-Dolata A, Piwowar A. Neurometabolic Evidence Supporting the Hypothesis of Increased Incidence of Type 3 Diabetes Mellitus in the 21st Century. *Biomed Res Int*. 2019;2019:1435276. doi: 10.1155/2019/1435276
  21. Davalli AM, Perego C, Folli FB. The potential role of glutamate in the current diabetes epidemic. *Acta Diabetol*. 2012;49(3):167–83. doi: 10.1007/s00592-011-0364-z
  22. Sonnewald U. Glutamate synthesis has to be matched by its degradation – where do all the carbons go? *J Neurochem*. 2014;131:399–406. doi: 10.1111/jnc.12812
  23. Conway ME. Alzheimer's disease: targeting the glutamatergic system. *Biogerontology*. 2020;21(3):257–74. doi: 10.1007/s10522-020-09860-4
  24. Huang XT, Li C, Peng XP, Guo J, Yue SJ, Liu W, Zhao FY, Han JZ, Huang YH, Li Y, Cheng QM, Zhou ZG, Chen C, Feng DD, Luo ZQ. An excessive increase in glutamate contributes to glucose-toxicity in  $\beta$ -cells via activation of pancreatic NMDA receptors in rodent diabetes. *Sci Rep*. 2017;7:44120. doi: 10.1038/srep44120
  25. Zhou Y, Danbolt NC. Glutamate as a neurotransmitter in the healthy brain. *J Neural Transm (Vienna)*. 2014;121:799–817. doi: 10.1007/s00702-014-1180-8
  26. Danysz W, Parsons CG. Alzheimer's disease,  $\beta$ -amyloid, glutamate, NMDA receptors and memantine—searching for the connections. *British Journal of Pharmacology*. 2012;167(2):324–52. doi: 10.1111/j.1476-5381.2012.02057.x
  27. Yin H, Wang W, Yu W, Li J, Feng N, Wang L, Wang X. Changes in Synaptic Plasticity and Glutamate Receptors in Type 2 Diabetic KK-Ay Mice. *J Alzheimers Dis*. 2017;57(4):1207–20. doi: 10.3233/JAD-160858
  28. Mangia S, Giove F, Dinuzzo M. Metabolic pathways and activity-dependent modulation of glutamate concentration in the human brain. *Neurochem Res*. 2012;37(11):2554–61. doi: 10.1007/s11064-012-0848-4
  29. Han G, Takahashi H, Murao N, Ghenni G, Yokoi N, Hamamoto Y, Asahara SI, Seino Y, Kido Y, Seino S. Glutamate is an essential mediator in glutamine-amplified insulin secretion. *J Diabetes Investig*. 2021;12(6):920–30. doi: 10.1111/jdi.13497
  30. Lau A, Tymianski M. Glutamate receptors, neurotoxicity and neurodegeneration. *Pflügers Archiv – European Journal of Physiology*. 2010;460(2):525–42. doi: 10.1007/s00424-010-0809-1
  31. Pose-Utrilla J, García-Guerra L, Del Puerto A, Martín A, Jurado-Arjona J, De León-Reyes NS, Gamir-Morralla A, Sebastián-Serrano A, García-Gallo M, Kremer L, Fielitz J, Ireson C, JPérez-Álvarez J, Ferrer I. Excitotoxic inactivation of constitutive oxidative stress detoxification pathway in neurons can be rescued by PKD1. *Nat Commun*. 2017;8(1):2275. doi: 10.1038/s41467-017-02322-5
  32. Lewerenz J, Maher P. Chronic glutamate toxicity in neurodegenerative diseases—what is the evidence? *Front Neurosci*. 2015;9:469. doi: 10.3389/fnins.2015.00469
  33. Villoslada P. Neuroprotective therapies for multiple sclerosis and other demyelinating diseases. *Multiple Sclerosis and Demyelinating Disorders*. 2016;1(1):16–20. doi: 10.1186/s40893-016-0004-0
  34. Lau JC, Kroes RA, Moskal JR, Linsenmeier RA. Diabetes changes expression of genes related to glutamate neurotransmission and transport in the Long-Evans rat retina. *Mol Vis*. 2013;19:1538–53.
  35. Papouin T, Ladépêche L, Ruel J, Sacchi S, Labasque M, Hanani M, Groc L, Pollegioni L, Mothet JP, Oliet SH. Synaptic and extrasynaptic NMDA receptors are gated by different endogenous coagonists. *Cell*. 2012;150:633–46. doi: 10.1016/j.cell.2012.06.029
  36. Dong XX, Wang Y, Qin ZH. Molecular mechanisms of excitotoxicity and their relevance to pathogenesis of neurodegenerative diseases. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2009;30(4):379–87. doi: 10.1038/aps.2009.24
  37. Burd I, Welling J, Kannan G, Johnston MV. Excitotoxicity as a Common Mechanism for Fetal Neuronal Injury with Hypoxia and Intrauterine Inflammation. *Adv Pharmacol*. 2016;76:85–101. doi: 10.1016/bs.apha.2016.02.003

38. Ola MS, Nawaz MI, Khan HA, Alhomida AS. Neurodegeneration and neuroprotection in diabetic retinopathy. *Int J Mol Sci.* 2013;14(2):2559–72. doi: 10.3390/ijms14022559
39. Joseph A, Antony S, Paulose CS. Increased glutamate receptor gene expression in the cerebral cortex of insulin induced hypoglycemic and streptozotocin-induced diabetic rats. *Neuroscience.* 2008;156(2):298–304. doi: 10.1016/j.neuroscience.2008.07.022
40. Soares E, Nunes S, Reis F, Pereira F. Diabetic encephalopathy: the role of oxidative stress and inflammation in type 2 diabetes. *International Journal of Interferon.* 2012;4(1):75–85. doi: 10.2147/IJICMR.S29322
41. Viswaprakash N, Vaithianathan T, Viswaprakash A, Judd R, Parameshwaran K, Suppiramaniam V. Insulin treatment restores glutamate ( $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid) receptor function in the hippocampus of diabetic rats. *J Neurosci Res.* 2015;93(9):1442–50. doi: 10.1002/jnr.23589
42. van de Ven KC, Tack CJ, Heerschap A, van der Graaf M, de Galan BE. Patients with type 1 diabetes exhibit altered cerebral metabolism during hypoglycemia. *J Clin Invest.* 2013;123:623–9. doi: 10.1172/JCI62742
43. Wiegers EC, Rooijackers HM, Tack CJ, Philips BW, Heerschap A, van der Graaf M, de Galan BE. Effect of lactate administration on brain lactate levels during hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2019;39(10):1974–82. doi: 10.1177/0271678X18775884
44. Wiegers EC, Rooijackers HM, Tack CJ, Heerschap A, de Galan BE, van der Graaf M. Brain lactate concentration falls in response to hypoglycemia in patients with type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycemia. *Diabetes.* 2016;65(6):1601–5. doi: 10.2337/db16-0068
45. Bolo NR, Jacobson AM, Musen G, Keshavan MS, Simonson DC. Acute Hyperglycemia Increases Brain Pregenuel Anterior Cingulate Cortex Glutamate Concentrations in Type 1 Diabetes. *Diabetes.* 2020;69(7):1528–39. doi: 10.2337/db19-0936
46. Быков Ю.В., Батурич В.А. Определение уровней аутоантител к нейрорецепторам у детей больных сахарным диабетом 1-го типа. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2022;66(4):61–6. [Bykov YuV, Baturin VA. Determination of levels of autoantibodies to neuroreceptors in children with type 1 diabetes mellitus. *Pathological Physiology and Experimental Therapy.* 2022;66(4):61–6 (In Russ.)]. doi: 10.25557/0031-2991.2022.04.61-66
47. Быков Ю.В., Батурич В.А., Волков Е.В. Уровень аутоантител к дофаминовым и NMDA рецепторам у детей в зависимости от степени тяжести диабетического кетоацидоза. *Забайкальский медицинский вестник.* 2022;3:18–26. [Bykov YuV, Baturin VA, Volkov EV. The level of autoantibodies to dopamine and NMDA receptors in children depending on the severity of diabetic ketoacidosis. *The Transbaikalian Medical Bulletin.* 2022;3:18–26 (In Russ.)]. doi: 10.52485/19986173\_2022\_3\_18

УДК 616.45-006-07

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-3-20-26



## Инциденталомы надпочечников: нерешенные вопросы диагностики

М.С. Аннаев, К.В. Стегний, Б.И. Гельцер, Р.А. Гончарук, А.М. Морозова

*Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия*

В научном обзоре представлены данные о распространенности, этиологии и современных методах диагностики инциденталом надпочечников (ИН), к которым относят случайно обнаруженные с помощью различных технологий визуализации образования размером более 1 см. ИН относятся к одной из основных причин вторичной артериальной гипертензии, ассоциированной с риском сердечно-сосудистых осложнений. К перспективным технологиям диагностики ИН относят двухэнергетическую компьютерную томографию и метод радиомики. Анализ данных литературы указывает на проблемы верификации гормонального профиля этих образований, что особенно важно для случаев двухстороннего поражения надпочечников. В работе обсуждается диагностическое значение сравнительного селективного забора крови из надпочечниковых вен (ССЗВК) для определения стороны гиперпродукции гормонов. Показано, что ССЗВК, несмотря на технические трудности выполнения данной процедуры, является наиболее информативным диагностическим инструментом для латерализации патологического процесса.

**Ключевые слова:** инциденталомы надпочечников, диагностика, селективный забор крови из надпочечниковых вен, адреналэктомия

Поступила в редакцию: 24.01.23. Получена после доработки: 25.01.23, 27.01.23, 05.06.23. Принята к публикации: 15.06.23

**Для цитирования:** Аннаев М.С., Стегний К.В., Гельцер Б.И., Гончарук Р.А., Морозова А.М. Инциденталомы надпочечников: нерешенные вопросы диагностики. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;3:20–26. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-20-26

Для корреспонденции: Аннаев Мейлис Сердарович – аспирант Школы медицины Дальневосточного федерального университета (690922, г. Владивосток, о. Русский поселок Аякс, ДВФУ, корпус 6.2); ORCID: 0000-0001-9911-3117; тел. +7 (925) 014-81-51; e-mail: dr.meylis.card@gmail.com

## Adrenal incidentalomas: unresolved diagnostic issues

M.S. Annayev, K.V. Stegnyy, B.I. Geltser, R.A. Goncharuk, A.M. Morozova

*Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia*

In this review paper, we present data on the prevalence, etiology, and diagnostic methods of adrenal incidentalomas (AIs). AIs are tumors larger than 1 cm in size that are accidentally detected using various imaging tests. AIs are known to be responsible for secondary arterial hypertension associated with the risk of cardiovascular complications. Dual-energy CT and radiomics are promising diagnostic technologies for AIs. The conducted literature review points to the problems of verifying the hormonal profile of these tumors, which is particularly relevant in cases of bilateral adrenal lesions. We discuss the diagnostic value of comparative selective adrenal venous sampling (AVS) for determining the site of hormone hyperproduction. Despite technical challenges, AVS remains the most informative diagnostic tool for pathological process lateralization.

**Keywords:** adrenal incidentalomas; diagnostics; selective adrenal venous sampling; adrenalectomy

Received 24 January 2023; Revised 25, 27 January, 5 June 2023; Accepted 5 June 2023

**For citation:** Annayev M.S., Stegnyy K.V., Geltser B.I., Goncharuk R.A., Morozova A.M. Adrenal incidentalomas: unresolved diagnostic issues. *Pacific Medical Journal*. 2023;3:20–26. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-20-26

**Corresponding author:** Meylis S. Annayev, postgraduate student of the School of Medicine of the Far Eastern Federal University (FEFU building 6.2, village Ayaks, I. Russkiy, Vladivostok, 690922, Russia); ORCID: 0000-0001-9911-3117; phone: +7 (925) 014-81-51; e-mail: dr.meylis.card@gmail.com

Заболевания надпочечников долгие годы относились к редкой патологии. Вместе с тем постоянное совершенствование и широкое внедрение в клиническую практику ультразвуковых исследований (УЗИ), компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) изменили представление о распространенности этих заболеваний [1, 2]. Разнообразные по морфологии образования размером более 1 см, случайно выявленные при проведении визуализирующих методов диагностики, были обозначены единым термином – инциденталомы надпочечников (ИН) (от лат. «incidens» или англ. «incident» – случай, случайность, побочное обстоятельство) [3]. Впервые этот термин был предложен американским хирургом G.W. Geelhoed в 1982 г. Его интерес вызвали описания

аутопсий нефункционирующих аденом надпочечников, что побудило автора к более детальному изучению этих структур. В исследовании, включавшем 2200 пациентов, которым была проведена КТ, у 16 обследованных без клинико-лабораторных проявлений заболеваний надпочечников были выявлены образования размерами от 1 до 6 см (в среднем 2,4 см). Шести пациентам по разным причинам была выполнена адреналэктомия, а остальные 10 наблюдались в течение 4–16 месяцев. За этот период у пациентов не отмечалось изменений клинико-биохимического статуса, размеров и консистенции найденных образований [4]. Результаты этих наблюдений послужили основанием для более глубокого изучения ИН, определения алгоритмов диагностики и лечения.

### Распространенность и этиология ИН

Сведения о заболеваемости и распространенности ИН формируются по результатам современных визуализирующих методов исследования или данным аутопсии, так как до настоящего времени не установлены характерные для этих образований клинические признаки. По данным аутопсийной статистики распространенность ИН составляет в среднем 6%, а по данным КТ «случайные» образования надпочечников выявляются приблизительно у 4% обследованных. В возрасте до 30 лет ИН фиксируются у 0,2% пациентов, а среди лиц старше 70 лет их распространенность достигает 7% [2, 5, 6–9].

Этиологические факторы ИН до сих пор полностью не установлены. Тканевая принадлежность ИН может ассоциироваться с патологией разных слоев ткани надпочечников или иметь вненадпочечниковое происхождение за счет метастазирования злокачественных новообразований (ЗНО) другой локализации (2–4%). Среди ИН выделяют доброкачественные и злокачественные образования, гормонпродуцирующие и непродуцирующие (около 70%), односторонние и двусторонние [10, 11]. Среди гормонпродуцирующих опухолей в зависимости от того, из какого слоя надпочечников они произрастают, выделяют кортикостеромы, альдостеромы, феохромоцитомы/параганглиомы (ФХЦ/ПГ), андростеромы, а также опухоли со смешанной гормональной секрецией. Гормоннепродуцирующие опухоли представлены аденомами, кистами, аденокортикальным раком (АКР), метастазами опухолей других органов. Значительно реже выявляются миелолипомы, нейробластомы, ганглионейромы, липомы, шванномы, гемангиомы и др. (таблица). В молодом возрасте, чаще после травмы, выявляются непаразитарные кисты как следствие кровоизлияния в ткани надпочечника. У лиц старшего и пожилого возраста кровоизлияния в надпочечники могут быть связаны с тромбоемболическими проявлениями, коагулопатиями, системными заболеваниями. Бактериальные и грибковые инфекции,

паразитарные поражения могут быть также причиной формирования кист.

Образования менее 1 см не принято относить к ИН. Большинство авторов считают, что только образования более 1 см требуют дальнейшей диагностики. Исключением являются случаи, когда образование менее 1 см ассоциируется с клиническими проявлениями избыточной продукции гормонов. Ввиду гетерогенности этиологических факторов в настоящее время общепринятая классификация ИН отсутствует. В клинических рекомендациях Российской ассоциации эндокринологов и эндокринных хирургов предлагается использовать классификацию ИН, предложенную американскими исследователями М. Gross и В. Shapiro (1993), которая до настоящего времени считается наиболее полной [12]. Она включает образования, исходящие из коры надпочечника (аденома, узловая гиперплазия, карцинома), образования из мозгового слоя (феохромоцитома, ганглионеврома, ганглионейробластома), другие поражения надпочечников (миелолипома, нейрофиброма, гамартома, тератома, ксантоматоз, амилоидоз, киста, гематома, гранулема, лейомиома, лейомиосаркома), метастазы злокачественных новообразований (ЗНО), псевдонадпочечниковые поражения, исходящие из почек, поджелудочной железы, селезенки, лимфатических узлов, сосудов, технические артефакты.

Кроме того, классификация включает данные КТ-исследований, позволяющие уточнить характеристику образований с выделением фенотипов. Доброкачественный КТ-фенотип регистрируется при опухолях размером до 4 см, однородной структуры, низкой нативной плотности (менее 10–15 единиц Хаунсфилда, HU). Неопределенный КТ-фенотип фиксируется при опухолях высокой плотности размером менее 4 см или низкой плотности размером более 4 см, а также при опухолях мозаичной плотности. К злокачественному КТ-фенотипу относятся опухоли размером более 4 см с высокой нативной КТ-плотностью, а также

**Таблица**

*Частота выявления опухолей надпочечников различного типа (сводные данные литературы) [2, 10]*

Тип опухоли	Распространенность
Гормонально-неактивные аденомы	60–65%
Гормонально-активные аденомы (функционально-автономная продукция кортизола)	8–10%
Альдостерома	1%
Адренокортикальный рак	1,9–4,5%
ФХЦ/ПГ	5–6%
Метастатическое поражение	2–4%
Двусторонние опухоли	15–17%
Непаразитарные кисты	5–7%
Миелолипома	2–5%
Ганглионейрома, нейробластома, шваннома	0,5–1,5%
Липома, лейомиома/саркома, паразитарная киста (эхинококк), гемангиома, гамартома, гематома, тератома, гранулема различной этиологии, псевдонадпочечниковые образования (исходящие из других органов)	Раритет

любая опухоль с признаками инвазивного роста в соседние органы.

Как было отмечено ранее, ИН не сопровождаются специфическими клиническими проявлениями нарушения функции надпочечников. Вместе с тем по данным ряда исследований у пациентов с ИН значительно чаще, чем в группах сравнения, выявляются такие коморбидные состояния, как дислипидемия, ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия, репродуктивные расстройства и снижение минеральной плотности костной ткани [2, 13, 14].

#### Методы инструментальной диагностики

ИН являются случайной находкой при выполнении визуализирующих диагностических исследований, которые в большинстве случаев проводятся с какой-то иной целью. УЗИ, КТ, МРТ и ПЭТ-КТ с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ) являются основными технологиями для выявления и уточнения структуры этих образований. Вместе с тем до настоящего времени нет единого мнения по поводу диагностических преимуществ указанных методов, так как не было проведено рандомизированных исследований, в которых сравнивали чувствительность и специфичность различных технологий визуализации для верификации ИН. УЗИ в силу своей неинвазивности и низкой стоимости является методом выбора для оценки состояния надпочечников у лиц любой возрастной категории. Вместе с тем данный метод имеет ряд ограничений, связанных с проблемами визуализации, зависимостью от качества оборудования и опыта врача. По мнению ряда авторов, УЗИ с применением В-режима и эластографии позволяет дифференцировать солидную опухоль от кист надпочечников. Для выполнения аналогичного диагностического теста с помощью КТ необходимо применять контрастное усиление [1, 15]. Анализ результатов многочисленных исследований показал, что КТ является одним из основных методов диагностики ИН и имеет более высокую чувствительность (93–99%) по сравнению с МРТ (81–98%) [1, 16]. Случайная верификация ИН с помощью данного метода достигает 7%, что может быть связано с «захватом» надпочечников в зону сканирования не только при обследовании органов брюшной полости, но и при рутинном сканировании органов грудной клетки. Так, X.V. Nguyen et al. [17] в скрининговом исследовании рака легкого NLST (National Lung Screening Trial) показали, что из 17 309 пациентов у 419 (2,4%) была обнаружена патология надпочечников, при этом у 1,2% больных находка была клинически значимой. Ранее в итальянском исследовании при скрининге рака легких новообразование надпочечников было выявлено в 4,4% случаев [18]. Одним из значимых преимуществ КТ перед другими методами является возможность оценки плотности ИН в фазу вымывания (wash-out), что демонстрирует лучшую пространственную визуализацию для оценки прорастания опухоли в окружающие ткани. Согласно

рекомендациям Американского радиологического общества (ACR, American College of Radiology) по ведению больных с ИН, о злокачественности новообразования судят по его размеру, интенсивности роста в динамике наблюдения и онкологическому анамнезу [19]. Так, если ИН имеет признаки доброкачественных новообразований (наличие макроскопического жира, отсутствие накопления контрастного препарата, разница в плотности до и после контрастирования до 10 HU), то дальнейшее обследование или наблюдение не требуется. В отдельных работах указывается, что у большинства пациентов без отягощенного онкологического анамнеза ИН с плотностью больше 10 HU также являются доброкачественными [20]. Пациентам с образованиями больше 4 см без доброкачественных признаков необходимо проведение ПЭТ-КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ или сканирование с внутривенным введением контраста по специальному протоколу с ограниченной дозой облучения, чтобы оценить плотность и характеристики контрастирования. В работе Y. Nagayama et al. [21] описан метод двухэнергетической КТ (ДЭКТ), который оценивается как перспективная технология, позволяющая дифференцировать аденомы надпочечников от метастатического поражения.

В отношении диагностического значения МРТ для количественной и качественной оценки ИН мнения ученых расходятся. Так, Sebro R. et al. [22] доказали, что метод МРТ для выявления аденом надпочечников с низкой плотностью (менее 20–30 HU) более чувствителен, чем КТ без контрастного усиления. Jung Min Seo et al. [23] представили данные, что МРТ по точности сопоставима с КТ для характеристики аденом плотностью 20 HU или менее, но уступает КТ при диагностике аденом плотностью более 20 HU. В другом исследовании было показано, что выявляемость аденом надпочечников по данным МРТ была значительно ниже вне зависимости от характеристик образований.

В последние годы интерес исследователей связан с использованием метода радиомики для дифференциальной диагностики ЗНО надпочечников. Радиомика – наука, совмещающая радиологические исследования, математическое моделирование и глубокое машинное обучение. Это относительно новая область знаний, которая, основываясь на анализе интенсивности, формы, объема и текстуры образования получает «невидимые» количественные характеристики медицинской визуализации. Одним из инструментов этой области является текстурный анализ, который используется для оценки неоднородностей тканей, невидимых человеческому глазу. H. Yu et al. [25] показали, что такие параметры текстуры, как энтропия и стандартное отклонение, являются важными критериями в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных образований, использование которых демонстрировало наиболее высокие показатели чувствительности (73–95%) и специфичности (86–100%). Z. Binhao et al. [26] показали, что метод радиомики имеет дополнительную диагностическую ценность

для дифференцировки аденом надпочечников с низким содержанием липидов от ИН другой этиологии. Они разработали модель номограммы без усиления на основе КТ, которая позволяет эффективно различать аденомы надпочечников с низким содержанием липидов. В недавно опубликованных статьях рядом авторов была описана эффективность использования метода радиомики для дифференциальной диагностики аденом и метастатических поражений надпочечников с самыми высокими метриками качества: точность – 89,13%, чувствительность – 91,67% и специфичность – 86,36% [27, 28].

#### Селективный забор крови из надпочечниковых вен для латерализации процесса

Несмотря на то что визуализация патологического процесса играет ключевую роль в дифференциальной диагностике ИН, для принятия решения об оперативном вмешательстве большое значение принадлежит анализу гормонального фона. Существуют стандартные протоколы определения уровня гормонов, которые представлены в клинических рекомендациях как Российской ассоциации эндокринологов и эндокринных хирургов, так и Европейского общества эндокринологов [2, 29, 36]. Как известно, большинство ИН являются односторонними, а двусторонние встречаются в 10–15% случаев. При этом в клинических рекомендациях по диагностике и лечению ИН не предусмотрено специального алгоритма обследования при наличии двусторонних образований, в особенности это касается тех случаев, когда выявляется изменение гормонального фона. Данная проблема на сегодня не является полностью решенной, что вызывает сложности при выборе тактики лечения больных этой категории. Из-за отсутствия общепринятого метода, позволяющего определять сторону аномальной секреции гормонов, показания к адреналэктомии при двустороннем поражении надпочечников остаются спорными.

В 2008 г. были впервые опубликованы клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с первичным гиперальдостеронизмом (ПГА). В них подробно была описана поэтапная диагностика пациентов с ПГА, которая включала на тот момент новую методику сравнительного селективного забора крови из надпочечниковых вен (ССЗВК) для определения надпочечника, являющегося причиной избыточной гормонопродукции. В дальнейшем эту технологию обозначили как метод латерализации [29]. На сегодня он является «золотым стандартом» дифференциальной диагностики нозологических форм ПГА и демонстрирует высокую чувствительность (95%) и специфичность (100%). Вместе с тем выполнение ССЗВК всегда было связано с техническими трудностями, к которым прежде всего относят селективную катетеризацию правой надпочечниковой вены, в результате чего методика в течение определенного времени не имела широкого практического применения.

В последние годы накопленный опыт и новые знания по этой проблеме позволили разработать протокол данной процедуры, обеспечив успех ее проведения. Keith V. Quencer в систематическом обзоре, посвященном забору проб крови из надпочечниковых вен, подробно описал технику и протокол этого метода [30]. Из обзора также становится понятным, что данный этап диагностики важен для выбора дальнейшей тактики лечения, так как позволяет выяснить, является ли продукция гормонов односторонней или двусторонней. При одностороннем поражении надпочечников в большинстве случаев имеет место альдостеронпродуцирующая аденома (АПА), а редкой причиной является диффузная или узловатая односторонняя гиперплазия. При односторонней продукции альдостерона наиболее эффективным методом лечения является адреналэктомия. К двусторонним образованиям относят идиопатическую гиперплазию, которую корригируют медикаментозно, используя антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМР) и, при необходимости, калийсберегающие диуретики. Как отмечено выше, данный метод определения гормонпродуцирующей стороны обладает высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с визуализирующими технологиями. Результаты метаанализа показали, что у 37,5% пациентов из 950 обследованных по поводу ПГА результаты КТ/МРТ не совпадали с данными ССЗВК. Если бы специалисты для определения латерализации процесса использовали только результаты КТ/МРТ, то неоправданная адреналэктомия могла бы быть выполнена у 14,6% пациентов (среди которых по результатам ССЗВК была выявлена двусторонняя ИН). И наоборот, отказ от выполнения адреналэктомии мог иметь место у 19,1% больных, у которых ССЗВК демонстрировала одностороннюю гормональную секрецию [31]. Позднее было проведено аналогичное ретроспективное исследование на данных 175 пациентов, перенесших одностороннюю лапароскопическую адреналэктомию по поводу ПГА. В этой работе ССЗВК был успешным у 152 пациентов, а послеоперационный результат был известен у 148 пациентов. Несмотря на одностороннее поражение по результатам ССЗВК, на предварительно проведенных 15 МРТ (17,2%) и 7 КТ (8,5%) патологии надпочечников выявлено не было. Одностороннее увеличение надпочечника имело место на 3 МРТ (3,5%) и 10 КТ (12,2%) пациентов, у которых по результатам ССЗВК была обнаружена гиперсекреция альдостерона в контралатеральной железе [32].

В случае неудавшейся канюляции правой надпочечниковой вены D. Pasternak и соавт. [33] предлагают рассчитать латерализацию по результатам анализов, полученных из нижней полой вены (НПВ) и левой надпочечниковой вены (ЛНПВ). Они демонстрировали 100% специфичность и 50% чувствительность, определяя латерализацию по формуле [(односторонний альдостерон ЛНПВ+кортизол)/(альдостерон из НПВ+кортизол)]. Значение > 5,5 усл. ед. оценивалось

как ипсилатеральная гормонопродукция, а значение  $< 0,5$  усл. ед. указывало на контралатеральную железу. Промежуточные значения имели место как при двусторонней, так и при односторонней секреции гормонов. Аналогичные результаты с высокой специфичностью, но низкой чувствительностью были показаны в других исследованиях [34].

Данные работы являются еще одним доказательством важности данной методики, которая требует совершенствования. Вместе с тем ряд авторов ставит под сомнение эффективность и практическую значимость ССЗВК. В 2016 году в журнале *The Lancet Diabetes & Endocrinology* были опубликованы результаты рандомизированного исследования SPARTACUS, которое было нацелено на сравнение отдаленных результатов лечения ПГА, назначенного на основании результатов КТ надпочечников у одной группы и данных ССЗВК – у другой. 184 пациента были рандомизированы на две группы по 92 человека. Каждая из основных групп была разделена на две подгруппы: 46 пациентов для выполнения адреналэктомии и 46 – для проведения фармакотерапии (АМР). В качестве первичной конечной точки оценивалось использование медикаментозного лечения для достижения целевого уровня артериального давления через один год наблюдения. Вторичные конечные точки включали оценку биохимического статуса у пациентов, перенесших адреналэктомию, показатели качества жизни, связанного со здоровьем, экономическую эффективность и нежелательные явления. По итогам исследования авторы продемонстрировали, что лечение ПГА, вне зависимости, основано оно на КТ или ССЗВК, не показало значительных различий в эффективности. Результаты данного исследования поставили под сомнение рекомендации по выполнению ССЗВК у всех пациентов с ПГА [35].

Недавно были опубликованы протоколы рандомизированного двухэтапного контролируемого диагностического исследования CASTUS, авторы которого предлагают оценить точность ПЭТ-КТ с использованием  $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-Pentixa}$  на первом этапе и сравнить полученные данные с результатами ССЗВК – на втором. Предполагается, что данная визуализирующая методика, будучи недорогой и безопасной, может заменить потребность в проведении ССЗВК для типирования пациентов с ПГА. В последние годы рецепторы хемокинов при ЗНО стали объектом особого внимания. Одним из таких рецепторов является хемокиновый рецептор СХС типа 4 (СХС4), который связывает фактор-1, полученный из стромальных клеток хемокина СХС.  $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-PentixaForПЭТКТ}$  представляет собой специфический лиганд для СХС4 и, по мнению ученых, демонстрирует многообещающие диагностические результаты при некоторых ЗНО. Кроме того, риски, связанные с инъекцией индикатора, незначительны, а побочные реакции до сих пор не наблюдались. В литературе имеются описания случаев, которые демонстрируют использование  $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-PentixaForПЭТКТ}$  у пациентов с поражениями

надпочечников, где наблюдали высокую экспрессию СХС4 в ткани, продуцирующей альдостерон. Пациентам с подозрением на ПГА проводилось  $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-PentixaForПЭТКТ}$ , и было обнаружено повышенное очаговое поглощение препарата альдостерон-продуцирующей аденомой, тогда как существенно более низкое поглощение имело место у пациентов с нефункционирующей аденомой. Опираясь на эти данные, авторы поставили задачу определить значение  $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-PentixaForПЭТКТ}$  для верификации гормонпродуцирующего надпочечника у пациентов с двусторонней ПГА [37].

#### Заключение

Анализ данных литературы по проблеме диагностики ИН показывает, что многие вопросы, связанные с верификацией гормонального профиля этих образований, не являются до конца решенными и требуют уточнения, что особенно важно для случаев двухстороннего поражения надпочечников. Несмотря на то что диагностические технологии постоянно совершенствуются, до настоящего времени не сформулировано единого мнения о методах точного определения гормонпродуцирующей стороны, что имеет ключевое значение для выбора дальнейшей тактики лечения. В обзоре представлены результаты исследований, в которых обсуждается значение ССЗВК как основного метода, позволяющего верифицировать локализацию процесса. В исследованиях большинства авторов показано, что, несмотря на технические трудности, связанные с выполнением данной процедуры, на сегодня ССЗВК является наиболее информативным инструментом для диагностики гормонпродуцирующих форм ИН.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

**Источники финансирования:** работа выполнена в рамках проекта FZNS-2023-0010 Госзадания ДВФУ.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – МСА, КВС

Сбор и анализ материала – МСА, БИГ, РАГ

Написание текста – МСА, РАГ, АММ

Редактирование – КВС, БИГ

#### Литература / References

1. Корб Т.А., Чернина В.Ю., Блохин И.А., Алешина О.О., Воронцов А.В., Морозов С.П., Гомболевский В.А. Визуализация надпочечников: в норме и при патологии (обзор литературы). *Проблемы Эндокринологии*. 2021; 67(3):26–36. [Korb TA, Chernina VYu, Blokhin IA, Aleshina OO, Vorontsov AV, Morozov SP, Gombolevskiy VA. Adrenal imaging: Anatomy and pathology (literature review). *Problems of Endocrinology*. 2021;67(3):26–36 (In Russ.)]. doi: 10.14341/probl12752
2. Бельцевич Д.Г., Трошина Е.А., Мельниченко Г.А., Платонова Н.М., Ладыгина Д.О., Шевэ А. Проект клинических рекомендаций «инциденталомы надпочечника». *Эндокринная хирургия*. 2020;15(1):4–26. [Beltsevich DG, Troshina EA, Melnichenko GA, Platonova NM, Ladygina DO, Chevais A. Draft of the clinical practice guidelines “Adrenal incidentaloma”.

- Endocrine Surgery*. 2021;15(1):4–26 (In Russ.]. doi: 10.14341/serg12712
3. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Murad MH, Newell-Price J, Savage MO, Tabarin A; Endocrine Society. Treatment of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(8):2807–31. doi: 10.1210/jc.2015-1818
  4. Glazer HS, Weyman PJ, Sagel SS, Levitt RG, McClennan BL. Nonfunctioning adrenal masses: incidental discovery on computed tomography. *AJR Am J Roentgenol*. 1982;139(1):81–5. doi: 10.2214/ajr.139.1.81
  5. Молашенко Н.В., Платонова Н.М., Бельцевич Д.Г., Юкина М.Ю., Трошина Е.А. Дифференциальная диагностика инциденталом надпочечников. *Ожирение и метаболизм*. 2016;13(4):39–44. [Molashenko NV, Platonova NM, Beltsevich DG, Yukina MYu, Troshina EA. Diagnosis and differential diagnosis of adrenal incidentalomas. *J Obesity and metabolism*. 2016;13(4):39–44 (In Russ.]. doi: 10.14341/omet2016439-44
  6. Berruti A, Baudin E, Gelderblom H, Haak HR, Porpiglia F, Fassnacht M, Pentheroudakis G. Adrenal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *J Annals of Oncology*. 2012;7(23):131–8. doi: 10.1093/annonc/mds231
  7. Clark OH, Ajani JA, Benson AB, Berlin JD, Blaszkowsky LS, Byrd D, Choti MA, Doherty GM, Engstrom PF, Gibbs JF, Heslin MJ, Kandeel F, Kessinger A, Kulke MH, Kunz P, Kvols L, Olson JA, Ratliff TW, Salem R, Saltz L, Scheingart DE, Shah MH, Shibata S. Neuroendocrine tumors. *J of the National Comprehensive Cancer Network*. 2009;7(7):712–47. doi:10.6004/jccn.2009.0050
  8. Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, Sperone P, Novello S, Berruti A, Borasio P, Fava C, Dogliotti L, Scagliotti GV, Angeli A, Terzolo M. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *J of Endocrinological Investigation*. 2006; 4(29): 298–302. doi:10.1007/BF03344099
  9. Young WF Jr. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. *J N Engl J Med*. 2007; 356(6):601–10. doi: 10.1056/NEJMcpr065470
  10. Бельцевич Д.Г., Кузнецов Н.С., Солтдатов Т.В. Ванушко В.Э. Инциденталом надпочечников. *Эндокринная хирургия*. 2009;4(1):19–23. [Beltsevich DG, Kuznetsov NS, Soldatova TV, Vanushko VE. Adrenal incidentaloma. *Endocrine Surgery*. 2009; 4(1):19–23 (In Russ.]. doi: 10.14341/2306-3513-2009-1-19-23
  11. Бурякина С.А., Тарбаева Н.В., Волеводз Н.Н., Кармазановский Г.Г., Ковалевич Л.Д., Шестакова М.В., Дедов И.И. Инциденталом надпочечника. Часть 1. Компьютерная томография инциденталом надпочечника: возможности и сложности дифференциальной диагностики. *Терапевтический архив*. 2020; 92 (12): 185–94. [Buryakina SA, Tarbaeva NV, Volevodz NN, Karmazanovsky GG, Kovalevich LD, Shestakova MV, Dedov II. Adrenal incidentaloma. Part 1. Computed tomography of adrenal incidentaloma: the possibilities and difficulties of differential diagnosis. *Therapeutic Archive*. 2020;92(12):84–93 (In Russ.]. doi: 10.26442/00403660.2020.12.200451
  12. Gross MD, Shapiro B. Clinical review 50: Clinically silent adrenal masses. *J Clin Endocrinol Metab*. 1993;4(77):885–8. doi: 10.1210/jcem.77.4.8408461
  13. Terzolo M, Bovio S, Reimondo G, Pia A, Osella G, Borretta G, Angeli A. Subclinical Cushing's syndrome in adrenal incidentalomas. *J Endocrinol Metab Clin North Am*. 2005;34(2):423–39. doi: 10.1016/j.ecl.2005.01.008
  14. Terzolo M, Bovio S, Pia A, Conton PA, Reimondo G, Dall'Asta C, Bemporad D, Angeli A, Opocher G, Mannelli M, Ambrosi B, Mantero F. Midnight serum cortisol as a marker of increased cardiovascular risk in patients with a clinically inapparent adrenal adenoma. *Eur J Endocrinol*. 2005;153(2):307–15. doi: 10.1530/eje.1.01959
  15. Ślapa RZ, Jakubowski WS, Dobruch-Sobczak K, Kasperlik-Zaluska AA. Standards of ultrasound imaging of the adrenal glands. *J Ultrason*. 2015;15(63):377–87. doi: 10.15557/JoU.2015.0035
  16. Шевченко Ю.В., Селиверстов П.В., Привалов Ю.А. Мульти-спиральная компьютерная томография в диагностике инциденталом надпочечников. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019; 4(6):133–136. [Shevchenko YuV, Seliverstov PV, Privalov YuA. Multispiral Computed tomography in the diagnosis of adrenal incidentalomas. *J Acta Biomedica Scientifica*. 2019;4(6):133–6 (In Russ.]. doi: 10.29413/ABS.2019-4.6.21
  17. Nguyen XV, Davies L, Eastwood JD, Hoang JK. Extrapulmonary Findings and Malignancies in Participants Screened With Chest CT in the National Lung Screening Trial. *J Am Coll Radiol*. 2017;14(3):324–30. doi: 10.1016/j.jacr.2016.09.044
  18. Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, Sperone P, Novello S, Berruti A, Borasio P, Fava C, Dogliotti L, Scagliotti GV, Angeli A, Terzolo M. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *J Endocrinol Invest*. 2006;29(4):298–302. doi: 10.1007/BF03344099
  19. Mayo-Smith WW, Song JH, Boland GL, Francis IR, Israel GM, Mazzaglia PJ, Berland LL, Pandharipande PV. Management of Incidental Adrenal Masses: A White Paper of the ACR Incidental Findings Committee. *J Am Coll Radiol*. 2017;14(8):1038–44. doi: 10.1016/j.jacr.2017.05.001
  20. Song JH, Chaudhry FS, Mayo-Smith WW. The incidental indeterminate adrenal mass on CT (> 10 H) in patients without cancer: is further imaging necessary? Follow-up of 321 consecutive indeterminate adrenal masses. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;189(5):1119–1123. doi: 10.2214/AJR.07.2167
  21. Nagayama Y, Inoue T, Oda S, Tanoue S, Nakaura T, Ikeda O, Yamashita Y. Adrenal Adenomas versus Metastases: Diagnostic Performance of Dual-Energy Spectral CT Virtual Noncontrast Imaging and Iodine Maps. *J Radiology*. 2020;296(2):324–332. doi: org/10.1148/radiol.2020192227
  22. Sebro R, Aslam R, Muglia VF, Wang ZJ, Westphalen AC. Low yield of chemical shift MRI for characterization of adrenal lesions with high attenuation density on unenhanced CT. *J Abdom Imaging*. 2015;40(2):318–26. doi: 10.1007/s00261-014-0208-8
  23. Seo JM, Park BK, Park SY, Kim CK. Characterization of lipid-poor adrenal adenoma: chemical-shift MRI and washout CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;202(5):1043–50. doi: 10.2214/AJR.13.11389
  24. Martins VG, Torres CVS, Mermejo LM, Tucci S Jr, Molina CAF, Elias J Jr, Muglia VF. Frequency of lipid-poor adrenal adenomas in magnetic resonance imaging examinations of the abdomen. *J Radiol Bras*. 2022 May–Jun;55(3):145–50. doi: 10.1590/0100-3984.2021.0083
  25. Yu H, Parakh A, Blake M, McDermott S. Texture Analysis as a Radiomic Marker for Differentiating Benign From Malignant Adrenal Tumors. *J Comput Assist Tomogr*. 2020;44(5):766–71. doi: org/10.1097/RCT.0000000000001051
  26. Zhang B, Zhang H, Li X, Jin S, Yang J, Pan W, Dong X, Chen J, Ji W. Can Radiomics Provide Additional Diagnostic Value for Identifying Adrenal Lipid-Poor Adenomas From Non-Adenomas on Unenhanced CT? *J Front Oncol*. 2022;12:888778. doi: 10.3389/fonc.2022.888778
  27. Cao L, Xu W. Radiomics approach based on biphasic CT images well differentiate «early stage» of adrenal metastases from lipid-poor adenomas: A STARD compliant article. *J Medicine (Baltimore)*. 2022;101(38):e30856. doi: 10.1097/MD.00000000000030856
  28. Wang G, Kang B, Cui J, Deng Y, Zhao Y, Ji C, Wang X. Two nomograms based on radiomics models using triphasic CT for differentiation of adrenal lipid-poor benign lesions and metastases in a cancer population: an exploratory study. *Eur Radiol*. 2022 Oct 20. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00330-022-09182-8#citeas> (Accessed Dec 30, 2022). doi: 10.1007/s00330-022-09182-8
  29. John WF, Robert MC, Carlos F, Celso EGS, Franco M, Michael S, William FY Jr, Victor MM. Case Detection, Diagnosis, and Treatment of Patients with Primary Aldosteronism: An Endocrine

- Society Clinical Practice Guidelines. *J of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2008;93(9):3266–81. doi: org/10.1210/jc.2008-0104
30. Quencer KB. Adrenal vein sampling: technique and protocol, a systematic review. *J CVIR Endovasc*. 2021;4(1):38. doi: 10.1186/s42155-021-00220-y
31. Kempers MJ, Lenders JW, van Outheusden L, van der Wilt GJ, Schultze Kool LJ, Hermus AR, Deinum J. Systematic review: diagnostic procedures to differentiate unilateral from bilateral adrenal abnormality in primary aldosteronism. *J Ann Intern Med*. 2009;151(5):329–37. doi: 10.7326/0003-4819-151-5-200909010-00007
32. Ladurner R, Sommerey S, Buechner S, Dietz A, Degenhart C, Hallfeldt K, Gallwas J. Accuracy of adrenal imaging and adrenal venous sampling in diagnosing unilateral primary aldosteronism. *Eur J Clin Invest*. 2017;47(5):372–7. doi: 10.1111/eci.12746
33. Pasternak JD, Epelboym I, Seiser N, Wingo M, Herman M, Cowan V, Gosnell JE, Shen WT, Kerlan RK Jr, Lee JA, Duh QY, Suh I. Diagnostic utility of data from adrenal venous sampling for primary aldosteronism despite failed cannulation of the right adrenal vein. *J Surgery*. 2016;159(1):267–73. doi: 10.1016/j.surg.2015.06.048
34. Lin L, Zhou L, Guo Y, Liu Z, Chen T, Liu Z, Wang K, Li J, Zhu Y, Ren Y. Can incomplete adrenal venous sampling data be used in predicting the subtype of primary aldosteronism? *J Ann Endocrinol (Paris)*. 2019;80(5–6):301–7. doi: 10.1016/j.ando.2019.10.001
35. Dekkers T, Prejbisz A, Kool LJS, Groenewoud HJMM, Velema M, Spiering W, Kołodziejczyk-Kruk S, Arntz M, Kądziała J, Langenhuijsen JF, Kerstens MN, van den Meiracker AH, van den Born BJ, Sweep FCGJ, Hermus ARMM, Januszewicz A, Ligthart-Naber AF, Makai P, van der Wilt GJ, Lenders JWM, Deinum J; SPARTACUS Investigators. Adrenal vein sampling versus CT scan to determine treatment in primary aldosteronism: an outcome-based randomised diagnostic trial. *J Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(9):739–46. doi: 10.1016/S2213-8587(16)30100-0
36. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A, Tabarin A, Terzolo M, Tsagarakis S, Dekkers OM. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *European Journal of Endocrinology*. 2016;2(175):1–34. doi:10.1530/EJE-16-0467
37. Chaman Baz AH, van de Wiel E, Groenewoud H, Arntz M, Gotthardt M, Deinum J, Langenhuijsen J. CXCR4-directed [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT versus adrenal vein sampling performance: a study protocol for a randomised two-step controlled diagnostic Trial Ultimately comparing hypertension outcome in primary aldosteronism (CASTUS). *BMJ Open*. 2022 23;12(8):e060779. doi: 10.1136/bmjopen-2022-060779

УДК 616-006-092:612.13-018:615.277.3.07

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-3-27-31



## Возможности оценки васкулогенной мимикрии на доклиническом этапе исследований соединений с предполагаемым противоопухолевым действием

А.А. Масляникова, С.И. Старостин, М.Д. Ермоленко, В.В. Тrepель, М.В. Гулян, М.А. Додохова, И.М. Котиева

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Активность диссеминации злокачественных новообразований во многом определяет прогноз при лечении пациентов с опухолями различных локализаций. Рост опухолей зависит от интенсивности образования кровеносных и альтернативных сосудов. Васкулогенная мимикрия (ВМ) отличается от традиционного неоангиоваскулогенетического процесса с участием эндотелия сосудов, является альтернативным типом кровоснабжения и относится к образованию сосудов, выстланных опухолевыми клетками. В настоящее время доступно несколько методов для выявления ВМ *in vivo*, но «золотым стандартом» по-прежнему остается иммуногистохимическое окрашивание специфических антигенов. Выделены основные критерии диагностирования структуры ВМ. Успешное лечение злокачественных заболеваний требует особого внимания на этапе доклинического изучения новых соединений с предполагаемым противоопухолевым действием на процесс ВМ. Хотя конкретный механизм, лежащий в основе индукции ВМ, еще не полностью выяснен, стратегия изучения данного процесса на этапе доклинической разработки позволит создать новые отечественные противоопухолевые и антиметастатические лекарственные средства с мультифакторным механизмом действия.

**Ключевые слова:** васкулогенная мимикрия, доклинические исследования, соединения с противоопухолевым действием, химиотерапия, иммуногистохимические методы

Поступила в редакцию: 25.10.22. Поступила после доработки: 28.10.22, 09.05.23, 22.05.23. Принята к публикации: 31.05.23

**Для цитирования:** Масляникова А.А., Старостин С.И., Ермоленко М.Д., Тrepель В.В., Гулян М.В., Додохова М.А., Котиева И.М. Возможности оценки васкулогенной мимикрии на доклиническом этапе исследований соединений с предполагаемым противоопухолевым действием. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;3:27–31. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-27-31

**Для корреспонденции:** Додохова Маргарита Авдеевна – к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России (344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29); ORCID: 0000-0003-3104-827X; тел. (928) 185-09-01; e-mail: dodokhova@mail.ru

## Possibilities for assessing vasculogenic mimicry during the preclinical study of antitumor compounds

A.A. Maslyanikova, S.I. Starostin, M.D. Ermolenko, V.V. Trepel, M.V. Gulyan, M.A. Dodokhova, I.M. Kotieva

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

The dissemination activity of malignant neoplasms largely determines the prognosis in patients with tumors of various localizations. Tumor growth depends on the intensity of formation of new blood and alternative vessels. Vasculogenic mimicry (VM) differs from the conventional neoangiogenetic process involving vascular endothelium. VM is an alternative type of blood supply independent of endothelial vessels, which refers to the formation of vessels lined with tumor cells. Several methods are currently available for detecting VM *in vivo*; however, immunohistochemical staining of specific antigens remains the gold standard. The main criteria for diagnosing the VM structure have been identified. The successful development of anticancer therapy requires special attention to the preclinical study of the effect of new antitumor compounds on the VM process. Although the specific mechanisms triggering VM formation remains to be elucidated, the strategy of studying this process at the preclinical stage will contribute to the development of new domestic antitumor and antimetastatic drugs with a multifactorial action.

**Keywords:** vasculogenic mimicry, VM, preclinical studies, antitumor compounds, chemotherapy, immunohistochemical methods

Received 21 October 2022; Revised 28 October, 09 May 2023, 22 May 2023; Accepted 31 May 2023

**For citation:** Maslyanikova A.A., Starostin S.I., Ermolenko M.D., Trepel V.V., Gulyan M.V., Dodokhova M.A., Kotieva I.M. Possibilities for assessing vasculogenic mimicry during the preclinical study of antitumor compounds. *Pacific Medical Journal*. 2023;3:27–31. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-27-31

**Corresponding author:** Margarita A. Dodokhova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pathological Physiology Rostov State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (29 Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia); ORCID: 0000-0003-3104-827X; tel.: (928) 185-09-01; e-mail: dodokhova@mail.ru

Злокачественные новообразования являются социально значимой проблемой в России и в мире в целом.

Одним из основных показателей, определяющих прогноз онкологического заболевания, является степень

распространенности опухолевого процесса на момент его выявления. К сожалению, данный показатель остается стабильно высоким [1]. В связи с этим актуальной задачей междисциплинарных исследований является уточнение фундаментальных патогенетических механизмов процесса метастазирования, выяснения факторов, способствующих и ингибирующих рост вторичных опухолевых очагов в отдаленных органах и тканях.

Активность диссеминации злокачественных новообразований во многом определяет прогноз при лечении у пациентов с опухолями различных локализаций. Распространение атипичных клеток из первичного очага и последующий рост новых опухолевых колоний в тканях – это многоступенчатый процесс, известный как метастатический каскад. Эта последовательность событий включает в себя локальную инвазию первичных опухолевых клеток в окружающие ткани; интравазацию этих клеток и их внедрение в систему кровообращения (важно также выживание клеток при гематогенном транзите); остановку и экстравазацию через стенки сосудов в паренхиму отдаленных тканей; образование микрометастатических колоний в этой паренхиме; последующий рост микроскопических колоний до размеров выявляемых клинически метастатических очагов с активацией неоваскулогенеза в опухолевой ткани [2].

Опухолевой ангиогенез является ключевым фактором, связанным с ростом, прогрессированием и метастазированием опухоли [3]. Рост опухолей зависит от интенсивности роста кровеносных и альтернативных сосудов для снабжения кислородом и питательными веществами [4]. Ангиогенез в широком понимании – процесс формирования новых сосудов из существующих – обеспечивает расширение и ремоделирование сосудистой сети [5].

**Цель:** обсудить механизм васкулогенной мимикрии и предоставить рекомендации для изучения процесса на доклиническом этапе исследования соединений с предполагаемым противоопухолевым действием.

Васкулогенная мимикрия (ВМ) – это процесс, обнаруживаемый во многих злокачественных опухолях, отличающийся от традиционного неоангиогенеза с участием эндотелия

сосудов. Данный феномен проявляется как альтернативный тип кровоснабжения, независимый от эндотелиальных сосудов и обусловленный образованием новых сосудов, высланных опухолевыми клетками [6]. ВМ напрямую связана с инвазией опухоли и ее метастазированием [7, 8, 9] и обнаруживается при высокоинвазивных, агрессивно метастатических и запущенных злокачественных опухолях [10].

Формирование ВМ включает в себя самоорганизацию высокозлокачественных опухолевых клеток, ремоделирование внеклеточного матрикса и, как следствие, образование сосудоподобной структуры, которая связана с существующими кровеносными сосудами [11].

Выделяют 2 типа ВМ (рис.): трубчатый и тип матрицы с рисунком [12, 13].

Трубчатая структура состоит из опухолевых клеток и покрыта секретиремыми гликопротеинами. Описан ряд механизмов формирования структур подобного типа, таких как формирование путей через опухолевую ткань и инвазия стенок сосудов опухолевыми клетками [14].

Тип матрицы с рисунком имеет протоки, которые состоят из внеклеточного матрикса вместо клеток и представляет собой круговую сеть, образованную стромальным слоем, окружающим скопление опухолевых клеток. Эти слои расположены неравномерно, и в результате транспорт жидкости вокруг скоплений клеток неравномерен. Такая структура обеспечивает большую площадь диффузионной поверхности, чем трубчатая, облегчая доставку питательных веществ и кислорода к опухолевым клеткам [11]. Тип матрикса с рисунком включает опухолевые клетки и ткани, которые обернуты вокруг PAS(ШИК)-положительных матриксных белков, таких как ламинин, протеогликан гепарансульфата и коллагены IV и VI [15].

Выделяют также смешанный тип структур. При переходе от эндотелийзависимых сосудов к имитированным сосудам мозаичные сосуды встречаются как переходный тип между эндотелийзависимыми сосудами и каналами ВМ, при этом в васкуляризации опухоли участвуют как эндотелий хозяина, так и опухолевые клетки [16].

В настоящее время доступно несколько методов для выявления ВМ *in vivo*, но «золотым стандартом» по-прежнему остается иммуногистохимическое окрашивание специфических антигенов [17, 18].

Структуры ВМ описываются как высокоперфузионные, богатые матриксом трубчатые или матриксные структуры, содержащие коллаген, протеогликаны гепарансульфата и плазму. В отличие от традиционного ангиогенеза, ВМ характеризуется плотным отложением опухолевых клеток и внеклеточного матрикса. Гликопротеины, образующие эти структуры, включают коллаген I, IV и VI типов, а также ламинин Ln5 и продукты его расщепления [19]. Сосудистые каналы в ВМ имеют несколько общих характеристик с эндотелийзависимой сосудистой сетью; однако их

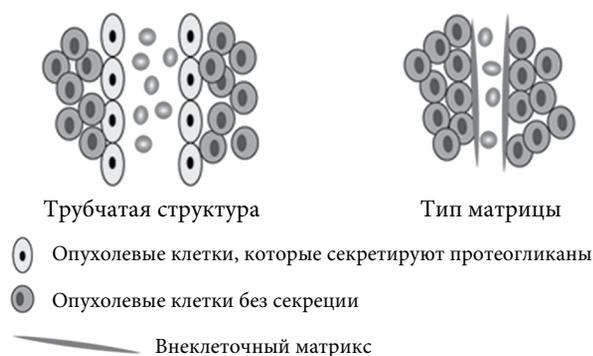


Рис. Схема формирования феномена васкулогенной мимикрии по Luo Q. и соавт. (2020).

отличительные особенности выражены существенно. Например, эндотелиальные клетки экспрессируют сосудистый эндотелиальный (VE)-кадгерин, также известный как CD144, основную молекулу, связанную с межклеточной адгезией в эндотелиальных адгезивных соединениях. Однако в атипичных клетках, способных образовывать VM, VE-кадгерин экспрессируется aberrantly и, по-видимому, участвует в другой функции, а именно в приобретении трубкообразных структур [20].

Уникальное расположение сеток VM имитирует эмбриональный васкулогенез. Предполагается, что злокачественные опухолевые клетки в процессе развития приобретают эмбриональный фенотип. Анализ экспрессии генов показал, что агрессивные опухолевые клетки, способные к VM, демонстрируют разнообразный профиль генов, экспрессируя гены из нескольких типов клеток, таких как эпителиальные клетки, фибробласты и эндотелиальные клетки [21].

Кадгерин эндотелия сосудов (VE-кадгерин), также известный как кадгерин 5 или CD144, представляет собой белок межклеточной адгезии, обычно экспрессируемый эндотелиальными клетками. Фосфорилирование VE-кадгерина по ряду аминокислотных остатков может модулировать стабильность и проницаемость эндотелиального соединения в различных контекстах [22].

Фактически, VE-кадгерин был обнаружен в высокоагрессивных опухолевых клетках, но он не экспрессировался их малоагрессивными аналогами. Более того, понижающая регуляция VE-кадгерина приводит к ингибированию образования VM [23].

Опухолевые клетки, участвующие в VM, напоминают мезенхимальные клетки, полученные в результате перехода от эпителия к мезенхиме, который характеризуется понижающей регуляцией эпителиальных маркеров (например, цитокератина), потерей клеточной полярности (E-кадгерин, окклюдин) и усилением регуляции мезенхимальных маркеров (виментин, N-кадгерин, фибронектин) [15]. Кроме того, эти клетки VM имеют эндотелиальный фенотип [14, 20, 24].

VM может представлять собой важный механизм выживания опухоли и способствовать

неэффективности современной антиангиогенной терапии, направленной на полное лишение опухолей кровоснабжения [25]. VM часто наблюдается в областях между опухолью и окружающими нормальными тканями [26].

Выделены основные критерии диагностирования структуры VM [27]:

1) отсутствие эндотелиальных клеток сосудов на внутренней стенке кровеносного сосуда VM;

2) сосудоподобные каналы выстланы опухолевыми клетками;

3) положительный результат при окрашивании PAS (ШИК), но отрицательный при окрашивании CD31/CD34, в то время как эндотелиальные сосудистые каналы отрицательны для окрашивания PAS (ШИК), но положительны для окрашивания CD31/CD34;

4) эритроциты в сосудистых каналах.

Краткая характеристика маркеров для гистологического и иммуногистохимического анализа VM представлена в таблице.

Авторы двойного окрашивания (PAS+CD31/34-) эндотелиального маркера CD34 для идентификации эндотелия в срезах ткани и окрашивания PAS для определения базальной мембраны кровеносных сосудов опухоли сравнили специфичность и интенсивность визуализации CD34 и CD31 для определения эндотелия при астроцитоме и обнаружили, что CD34 приводит к более четкому мечению и более легкому определению эндотелия, чем CD31 [29, 30].

В настоящее время не существует безошибочного биомаркера для идентификации каналов VM, но были описаны некоторые специфические характеристики и экспрессия конкретных маркеров, связанных с этими клеточными структурами [31].

По нашему мнению, наличие CD31/CD34-негативных и PAS-позитивных клеток, а также эритроцитов в сосуде может быть использовано в качестве критериев идентификации VM в процессе доклинического изучения соединений с предполагаемым противоопухолевым действием.

Сначала проводят окрашивание CD31/CD34 с использованием моноклонального антитела

Таблица

Перечень маркеров для диагностики васкулогенной мимикрии

Маркер васкулогенной мимикрии	Описание маркера
PAS-реакция (ШИК-реакция)- позитивная реакция	Обнаружение полисахаридов, гликозаминогликанов, мукопротеинов, гликопротеинов, гликолипидов и фосфолипидов, на практике чаще используется для определения гликозаминогликанов
Anti-VE Cadherin antibody- позитивная реакция	Белок клеточной адгезии эндотелия сосудов из семейства кадгеринов, играет важную роль в клеточной биологии эндотелия, т. к. контролирует и организует межклеточные соединения
Anti-CD31 antibody-негативная реакция	Важную роль в процессах неоваскуляризации играют ангиогенные T-лимфоциты (CD31). Они локализуются между эндотелиальными клетками кровеносных сосудов, обеспечивают клеточную адгезию и регулируют эндотелиальную проницаемость. CD31 характеризуют активность процессов ангиогенеза [26]
Anti-CD34 antibody-негативная реакция	Маркер ранней дифференцировки клеток-предшественников гемопоэза и эндотелиальных клеток – трансмембранный белок CD34. Данный белок определяет сосудистую плотность, а его уровень коррелирует с процессами васкулогенеза [28]

для идентификации эндотелиальных клеток, а затем инкубируют с периодической кислотой Шиффа (PAS) для маркировки базальной мембраны трубчатых структур [32]. Для иммуногистохимического окрашивания CD31 эндотелийзависимые сосуды (EVs) оцениваются путем подсчета CD31-позитивных сосудов в 10 случайно выбранных полях [33]. Каналы, образованные опухолевыми клетками при ВМ, могут не окрашиваться различными иммуногистохимическими маркерами эндотелиальных клеток совсем или окрашиваться прерывистым образом [34]. Изучение данных диагностических критериев ВМ в эксперименте позволит разработать новые стратегии снижения вторичной диссеминации опухолевых клеток.

#### Выводы

Для доклинической разработки новых субстанций с предполагаемым противоопухолевым действием необходимо оценивать влияние тестируемых соединений на активность классического и альтернативного неоангиогенеза. Хотя конкретный механизм, лежащий в основе индукции ВМ, еще не полностью выяснен, стратегия изучения данного процесса в эксперименте позволит разработать новые отечественные противоопухолевые и антиметастатические лекарственные средства с мультифакторным механизмом действия.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ИМК

Сбор и обработка материала – ААМ, СИС, МДЕ, ВВТ

Написание текста – МВГ, МАД

Редактирование – ИМК

#### Литература / References

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. Под ред. А.Д. Карпина, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой, М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. 239 с. [The state of oncological care to the Russian population in 2019. Edited by Karpin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO, Moscow: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution “NMIC of Radiology” of the Ministry of Health of Russia, 2020. 239 p. (In Russ.)].
2. Fares J, Fares MY, Khachfe NH, Salhab HA, Fares Y. Molecular principles of metastasis: a hallmark of cancer revisited. *Signal Transduction and Targeted Therapy* 2020;5(1):28. doi: 10.1038/s41392-020-0134-x
3. Qi S, Deng S, Lian Z, Yu K. Novel Drugs with high efficacy against tumor angiogenesis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(13):6934. doi: 10.3390/ijms23136934
4. Tang E., Lahmi L., Meillan N., Pietta G., Albert S., Maingon P. Treatment strategy for distant synchronous metastatic head and neck squamous cell carcinoma. *Current Oncology Reports*, 2019;21(11):102. doi: 10.1007/s11912-019-0856-5
5. Zhou J, Wang L, Peng C, Peng F. Co-targeting tumor angiogenesis and immunosuppressive tumor microenvironment. *Frontiers Pharmacology*. 2022;13:886198. doi: 10.3389/fphar.2022.886198
6. Zhang X., Zhang J., Zhou H., Fan G., Li Q. Molecular mechanisms and anticancer therapeutic strategies in vasculogenic mimicry. *Journal of Cancer*. 2019;10(25):6327–40. doi: 10.7150/jca.34171
7. Hendrix MJ, Seftor EA, Seftor RE, Chao JT, Chien DS, Chu YW. Tumor cell vascular mimicry: novel targeting opportunity in melanoma. *Pharmacology & Therapeutics* 2016;159:83–92. doi: 10.1016/j.pharmthera.2016.01.006
8. Simizu S. Vasculogenic mimicry: A dynamic event of malignancy. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2022;1866(3):130084. doi: 10.1016/j.bbagen.2022.130084
9. Chavoshi H, Poormolaie N, Vahedian V, Kazemzadeh H, Mir A, Nejabati HR, Behroozi J, Isazadeh A, Hajezimian S, Nouri M, Maroufi NF. Vascular mimicry: A potential therapeutic target in breast cancer. *Pathology Research and Practice*, 2022; 234:153922. doi: 10.1016/j.prp.2022.153922
10. Wei X, Chen Y, Jiang X, Peng M, Liu Y, Mo Y, Ren D, Hua Y, Yu B, Zhou Y, Liao Q, Wang H, Xiang B, Zhou M, Li X, Li G, Li Y, Xiong W, Zeng Z. Mechanisms of vasculogenic mimicry in hypoxic tumor microenvironments. *Molecular Cancer*, 2021, 4;20(1):7. doi: 10.1186/s12943-020-01288-1
11. Luo Q, Wang J, Zhao W, Peng Z, Liu X, Li B, Zhang H, Shan B, Zhang C, Duan C. Vasculogenic mimicry in carcinogenesis and clinical applications. *Journal of Hematology and Oncology*. 2020, 14;13(1):19. doi: 10.1186/s13045-020-00858-6
12. Lee AW, Ma BB, Ng WT, Chan AT. Management of Nasopharyngeal Carcinoma: Current Practice and Future Perspective. *Journal of Clinical Oncology*, 2015;33(29):3356–64. doi: 10.1200/JCO.2015.60.9347
13. Luo Q, Wang J, Zhao W, Peng Z, Liu X, Li B, Zhang H, Shan B, Zhang C, Duan C. Vasculogenic mimicry in carcinogenesis and clinical applications. *J Hematol Oncol*. 2020;13(1):19. doi: 10.1186/s13045-020-00858-6
14. Folberg R, Maniotis AJ. Vasculogenic mimicry. *APMIS*. 2004; 112(7–8):508–25. doi: 10.1111/j.1600-0463.2004.apm11207-0810.x
15. Ayala-Dominguez L, Olmedo-Nieva L, Munoz-Bello JO, Contreras-Paredes A, Manzo-Merino J, Martinez-Ramirez I. Mechanisms of vasculogenic mimicry in ovarian cancer. *Frontiers in Oncology*. 2019;9:998. doi: 10.3389/fonc.2019.00998
16. Liu J, Huang J, Yao WY, Ben QW, Chen D.F, He XY, Li L, Yuan YZ. The origins of vascularization in tumors. *Frontiers in Bioscience-Landmark*. 2012;17(7):2559–65. doi: 10.2741/4071
17. Biagioni A, Andreucci E. Immunohistochemistry for VM Markers. *Methods in Molecular Biology*. 2022;2514:141–52. doi: 10.1007/978-1-0716-2403-6\_14
18. Folberg R, Hendrix MJ, Maniotis AJ. Vasculogenic mimicry and tumor angiogenesis. *American Journal of Pathology*. 2000;156(2):361–81. doi: 10.1016/S0002-9440(10)64739-6
19. Hao XS, Sun BC, Zhang SW, Zhao XL. Correlation between the expression of collagen IV, VEGF and vasculogenic mimicry. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 2003;25(6):524–6.
20. Delgado-Bellido D, Serrano-Saenz S, Fernández-Cortés M, Oliver FJ. Vasculogenic mimicry signaling revisited: focus on non-vascular VE-cadherin. *Molecular Cancer*. 2017;16(1):65. doi: 10.1186/s12943-017-0631-x
21. Seftor EA, Meltzer PS, Kirschmann DA, Pèr J, Maniotis AJ, Trent JM, Folberg R, Hendrix MJ. Molecular determinants of human uveal melanoma invasion and metastasis. *Clinical and Experimental Metastasis*. 2002;19(3):233–46. doi: 10.1023/a:1015591624171
22. Breier G, Gresser M, Rezaei M. Endothelial cadherins in cancer. *Cell and Tissue Research*. 2014;355(3):523–7. doi: 10.1007/s00441-014-1851-7
23. Hendrix MJ, Seftor EA, Meltzer PS, Gardner LM, Hess AR, Kirschmann DA, Schatteman GC, Seftor RE. Expression and functional significance of VE-cadherin in aggressive human

- melanoma cells: role in vasculogenic mimicry. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2001;98(14):8018–23. doi: 10.1073/pnas.131209798
24. Cai H, Liu W, Liu X, Li Z, Feng T, Xue Y, Liu Y. Advances and Prospects of Vasculogenic Mimicry in Glioma: A Potential New Therapeutic Target? *OncoTargets and Therapy* 2020;13:4473–83. doi: 10.2147/OTT.S247855
25. Ge H, Luo H. Overview of advances in vasculogenic mimicry – a potential target for tumor therapy. *Cancer Management and Research* 2018;10:2429–37. doi: 10.2147/CMAR.S164675
26. Ruzinova MB, Benezra R. Id proteins in development, cell cycle and cancer. *Trends in Cell Biology* 2003;13(8):410–8. doi: 10.1016/s0962-8924(03)00147-8
27. Xiang T, Lin YX, Ma W, Zhang HJ, Chen KM, He GP, Zhang X, Xu M, Feng QS, Chen MY, Zeng MS, Zeng YX, Feng L. Vasculogenic mimicry formation in EBV-associated epithelial malignancies. *Nature Communications*. 2018;9(1):5009. doi: 10.1038/s41467-018-07308-5
28. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И., Арутюнян А.М., Дanelян С.Ж., Малышева Е.М., Жарков Н.В., Аксенова Т.Н. Особенности васкулогенеза и ангиогенеза в плаценте на фоне химиотерапии. *Русский медицинский журнал. Мать и дитя*. 2021;4(1):23–30. doi: 10.32364/2618-8430-2021-4-1-23-30. [Dobrokhotova YuE, Borovkova EI, Arutyunyan AM, Danelyan SZh, Malysheva EM, Zharkov NV, Aksenova TN. Features of vasculogenesis and angiogenesis in the placenta during the chemotherapy. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2021;4(1):23–30 (In Russ.)]. doi: 10.32364/2618-8430-2021-4-1-23-30
29. Yue WY, Chen ZP. Does vasculogenic mimicry exist in astrocytoma? *Journal of Histochemistry and Cytochemistry*. 2005; 53(8):997–1002. doi: 10.1369/jhc.4A6521.2005
30. Ротин Д.Л., Титов К.С., Казаков А.М. Васкулогенная мимикрия при меланоме: молекулярные механизмы и клиническое значение. *Российский биотерапевтический журнал*. 2019;18(1):16–24. [Rotin DL, Titov KS, Kazakov AM. Vasculogenic mimicry in melanoma: molecular mechanisms and clinical significance. *Russian Journal of Biotherapy*. 2019;18(1):16–24 (In Russ.)]
31. García-Quiroz J, García-Becerra R, Santos-Cuevas C, Ramírez-Nava GJ, Morales-Guadarrama G, Cárdenas-Ochoa N, Segovia-Mendoza M, Prado-García H, Ordaz-Rosado D, Avila E, Olmos-Ortiz A, López-Cisneros S, Larrea F, Díaz L. Synergistic antitumorigenic activity of calcitriol with curcumin or resveratrol is mediated by angiogenesis inhibition in triple negative breast cancer xenografts. *Cancers (Basel)*. 2019;11(11):1739. doi: 10.3390/cancers11111739
32. Chen YS, Chen ZP. Vasculogenic mimicry: a novel target for glioma therapy. *Chinese Journal of Cancer*. 2014;33(2):74–9. doi: 10.5732/cjc.012.10292
33. Wang H, Lin H, Pan J, Mo C, Zhang F, Huang B, Wang Z, Chen X, Zhuang J, Wang D, Qiu S. Vasculogenic mimicry in prostate cancer: the roles of EphA2 and PI3K. *Journal of Cancer*. 2016;7(9):1114–24. doi: 10.7150/jca.14120
34. Andonegui-Elguera MA, Alfaro-Mora Y, Cáceres-Gutiérrez R, Caro-Sánchez CS, Herrera LA, Díaz-Chávez J. An overview of vasculogenic mimicry in breast cancer. *Frontiers in Oncology*. 2020;10:220. doi: 10.3389/fonc.2020.00220

УДК 611.736.911-611.739

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-3-32-38



## Новая концепция поддерживающей функции тазового дна: поперечнополосатый – гладкомышечный комплекс

С.Н. Чемидронов, А.В. Колсанов, Г.Н. Суворова

*Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия*

Мышцы тазового дна и промежности играют важную роль в формировании поддерживающего аппарата органов малого таза. Функциональная недостаточность миофасциальных структур зачастую приводит к развитию недержания мочи и кала, эректильным дисфункциям, пролапсу внутренних органов, формированию промежностных грыж. Еще в XX веке морфологи акцентировали внимание на скелетных мышцах тазового дна и промежности, выделяя их ведущую роль в удержании органов и создании внутрибрюшного давления. Однако в последние два десятилетия особое внимание уделяется гладкомышечным структурам области выхода из малого таза и их взаимоотношениям с опорно-двигательной системой. Появление новой концепции «поперечнополосатый – гладкомышечный комплекс» позволяет пересмотреть аспекты патофизиологии пролапса органов малого таза для диагностики и профилактики заболеваний тазового дна и промежности.

**Ключевые слова:** мышца, поднимающая задний проход, продольная анальная мышца, наружный сфинктер анального отверстия, хиатальная связка

Поступила в редакцию: 14.04.23. Получена после доработки: 17.04.23, 18.04.23, 21.04.23, 07.05.23, 24.05.23. Принята к публикации: 08.06.23

**Для цитирования:** Чемидронов С.Н., Колсанов А.В., Суворова Г.Н. Новая концепция поддерживающей функции тазового дна: поперечнополосатый – гладкомышечный комплекс. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;3:32–38. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-32-38

**Для корреспонденции:** Чемидронов Сергей Николаевич – канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой анатомии человека ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, 2); ORCID: 0000-0002-9843-1065; тел. + 7 (846) 374-10-04, доб. 4691; e-mail: s.n.chemidronov@samsmu.ru

## A new concept of pelvic floor support function: Striated–smooth muscle complex

S.N. Chemidronov, A.V. Kolsanov, G.N. Suvorova

*Samara State Medical University, Samara, Russia*

Pelvic floor and perineum muscles play an important role in the formation of an apparatus supporting pelvic organs. The functional insufficiency of myofascial structures frequently leads to the development of urinary and fecal incontinence, erectile dysfunction, prolapse of internal organs, and perineal hernias formation. Back in the 20th century, morphologists focused on the skeletal muscles in pelvic floor and perineum, highlighting their leading role in supporting organs and creating intra-abdominal pressure. However, in the past two decades, particular attention has been paid to the smooth muscle structures and their relationship with the musculoskeletal system in the pelvic outlet area. The new concept of the striated–smooth muscle complex provides the basis for revising various aspects of pelvic organ prolapse and urinary and fecal incontinence pathophysiology. We believe that this may lead to improved early diagnosis and prevention of diseases of the pelvic floor and perineum.

**Keywords:** levator ani muscle, longitudinal anal muscle, external anal sphincter, hiatal ligament

Received 14 April 2023; Revised 17, 18, 24 April, 7, 24 May 2023; Accepted 8 June 2023

**For citation:** Chemidronov S.N., Kolsanov A.V., Suvorova G.N. A new concept of pelvic floor support function: Striated – smooth muscle complex. *Pacific Medical Journal*. 2023;3:32–38. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-32-38

**Corresponding author:** Sergey N. Chemidronov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Human anatomy department of Samara State Medical University (89, 2 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia); ORCID: 0000-0002-9843-1065; phone: + 7 (846) 374-10-04, ext. 4691; e-mail: s.n.chemidronov@samsmu.ru

Помимо классического учения о мышцах тазового дна и промежности, представленных скелетной мышечной тканью, в настоящее время набирают обороты исследования, демонстрирующие важную роль гладкомышечных клеток. Исследования, выполненные с использованием методов препарирования, световой микроскопии, иммуногистохимического анализа, трехмерной реконструкции изображений, полученных при магнитно-резонансной томографии (МРТ), представляют новый подход в понимании механизма

стабилизации тазового дна и динамической координации между гладкими и скелетными мышцами [1–3].

Гладкие миоциты ответственны за формирование стенок внутренних органов, сосудов и входят в состав паренхимы желез. Однако в области выхода из малого таза гладкие мышцы направляются от стенки прямой кишки до окружающих структур, в большей степени в передних отделах [3, 5–11]. Вследствие этой особенности распространения гладкомышечные клетки в области тазового дна не образуют отдельные органы.

Некоторые гладкомышечные пучки пересекаются, формируя новые структуры. В целом гладкомышечные клетки заполняют свободное пространство между соседними внутренними органами, между внутренним органом и скелетной мышцей, между соседними скелетными мышцами.

Гладкомышечные структуры тазового дна неоднородны. Описаны более плотные и менее плотные области скопления гладкомышечных клеток тазового дна [2, 3, 7, 12, 13]. Относительно редкие скопления гладкомышечных клеток обеспечивают проводящие пути для нервов и кровеносных сосудов к тазовым внутренним органам [13]. Продолжающиеся со стенок внутренних органов в центральную область тазового дна пучки гладкомышечных клеток формируют третье важное звено в поддержании органов малого таза наряду со скелетными мышцами и фиброзными структурами. Гладкомышечный слой, простирающийся за пределы стенок внутренних тазовых органов, распространяется по разным направлениям, локально создавая определенные взаимоотношения с окружающими структурами.

Глубокая поперечная мышца промежности имеет форму пластины, расположенной между прямой кишкой и уретрой, кзади от *m. rectourethralis*/ *m. rectovaginalis* (рис. 1).

*M. transversus perinei profundus* представлена гладкомышечными пучками, проходящими в переднем направлении от продольного гладкомышечного слоя стенки прямой кишки. В билатеральном направлении мышца пересекает среднюю линию и достигает нижней лобковой и седалищной ветви противоположной стороны [2, 14–16]. Пучки гладкомышечных клеток плотно упакованы и ориентированы поперек. Глубокая поперечная мышца промежности расположена в глубоком перинеальном пространстве, сверху граничит

с мышцей, поднимающей задний проход, снизу – перинеальной мембраной (рис. 1).

С другой стороны, глубокая поперечная мышца промежности известна как скелетная, начинается от нижних ветвей лобковых костей [14, 17, 18]. Здесь также описаны гладкомышечные клетки, что кардинально противоречит классическим представлениям о симпластической структуре этой группы мышц [19–22].

Новая интерпретация глубокой поперечной мышцы промежности, представленной гладкомышечными клетками, расположенной кпереди и книзу от мышцы, поднимающей задний проход в глубоком перинеальном пространстве, находит себя в совсем недавних работах ученых-морфологов [13, 20, 21]. Такая анатомическая особенность *m. transversus perinei profundus*, как непрерывность с продольным гладкомышечным слоем прямой кишки, может быть важной при рассмотрении механизма поддержания органов малого таза со стороны тазового дна [20, 21]. Глубокая поперечная мышца промежности важна еще и как структура, функционально соединяющая различные скелетные мышцы и выполняющая ключевую роль динамической координации между скелетными и гладкими мышцами.

#### Передний пучок продольной анальной мышцы

Передний пучок продольной анальной мышцы – гладкомышечная структура столбчатой формы – у мужчин расположен между наружным анальным сфинктером и луковично-губчатой мышцей [20, 21]. Он является продолжением продольного гладкомышечного слоя стенки прямой кишки, покрывающего переднюю поверхность наружного анального сфинктера. Передний пучок представлен плотно упакованными миоцитами, идущими в вертикальном направлении и окруженными промежностными мышцами:

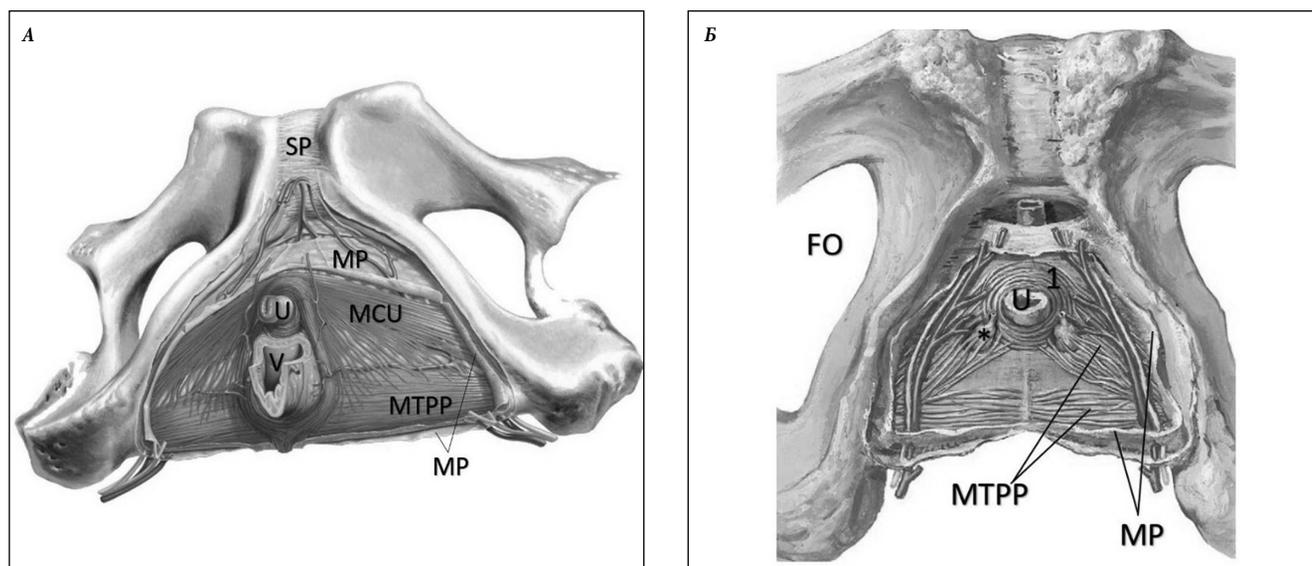


Рис. 1. Мочеполовая область женщины (А), мужчины (Б) [14]. Условные обозначения: SP – symphysis pubicus, лобковый симфиз; U – urethra, мочеиспускательный канал; V – vagina, влагалище; FO – foramen obturatorium; MCU – musculus compressor urethrae, сдавливатель уретры; MTPP – musculus transversus perinei profundus; глубокая поперечная мышца промежности; MP – membrane perinei, перинеальная мембрана. 1 – наружный сфинктер уретры (муж); \* (звездочка) – бульбоуретральная (куперова) железа.

луковично-губчатой, поверхностной поперечной мышцей промежности, наружным анальным сфинктером (рис. 2). Можно полагать, что передний пучок продольной анальной мышцы участвует в поддержании центра промежности, подтягивая область между наружным анальным сфинктером и луковично-губчатой мышцей. Его очень сложно обнаружить из-за малых размеров при МРТ или компьютерной томографии (КТ). Однако Y. Nakajima и др. [16] выделили передний пучок продольной анальной мышцы с помощью ультразвуковой трансанальной сонографии. Его удалось визуализировать как у живых людей, так и на трупном материале [16].

У женщин передний пучок продольной анальной мышцы менее выражен, но также представлен гладкомышечными клетками, распространяющимися от продольного гладкомышечного слоя прямой кишки и покрывающими переднюю поверхность наружного анального сфинктера [16]. В отличие от мужчин луковично-губчатая мышца у женщин локализуется не в срединной плоскости. Поэтому передний пучок продольной анальной мышцы, не зажатый между наружным анальным сфинктером и луковично-губчатой мышцей, свободно распространяется по передней поверхности *m. sphincter ani externus* и к подкожной клетчатке акушерской промежности. Таким образом, передний пучок продольной анальной мышцы у женщин более широк и также служит поддерживающим элементом для внутренних органов таза, прежде всего дистальных отделов прямой кишки, и промежности.

#### Хиатальная связка

Мышца, поднимающая задний проход, образует урогенитальную и аноректальную расщелины *hiatus urogenitalis et hiatus anorectalis* для прохождения дистальных отделов пищеварительной системы и урогенитального аппарата через тазовое дно (рис. 3). Между мышцей, поднимающей задний проход, и тазовыми внутренностями (*urethra, vagina, rectum*) формируется промежуток, заполненный аморфной тканью, названной *ligamentum hiatale* [21–26].

Хиатальная связка представлена пучками гладкомышечных клеток, отходящих от стенки влагалища, прямокишечно-уретральной мышцы у мужчин, от продольного гладкомышечного слоя прямой кишки, при этом Tsukada не выделяет четкого различия между пучками продольной анальной мышцы и хиатальной связкой [26, 27]. Гладкие миоциты *lig. hiatale* расположены рассеянно и ориентированы в краниолатеральном направлении. Хиатальная связка одновременно контактирует с мышцей, поднимающей задний проход, и внутренними органами, формируя между ними анатомические взаимосвязи. Хиатальная связка дополняет и упрощает прикрепление и взаимодействие органов с *m. levator ani* [28, 29].

*Lig. hiatale* наиболее выражена и утолщена кзади от прямой кишки. В этом месте она часто называется *lig. recto-coccygeale* [30]. Прямокишечно-копчиковая связка *lig. recto-coccygeale* простирается от продольного гладкомышечного слоя прямой кишки к вентральной поверхности копчика, покрывая

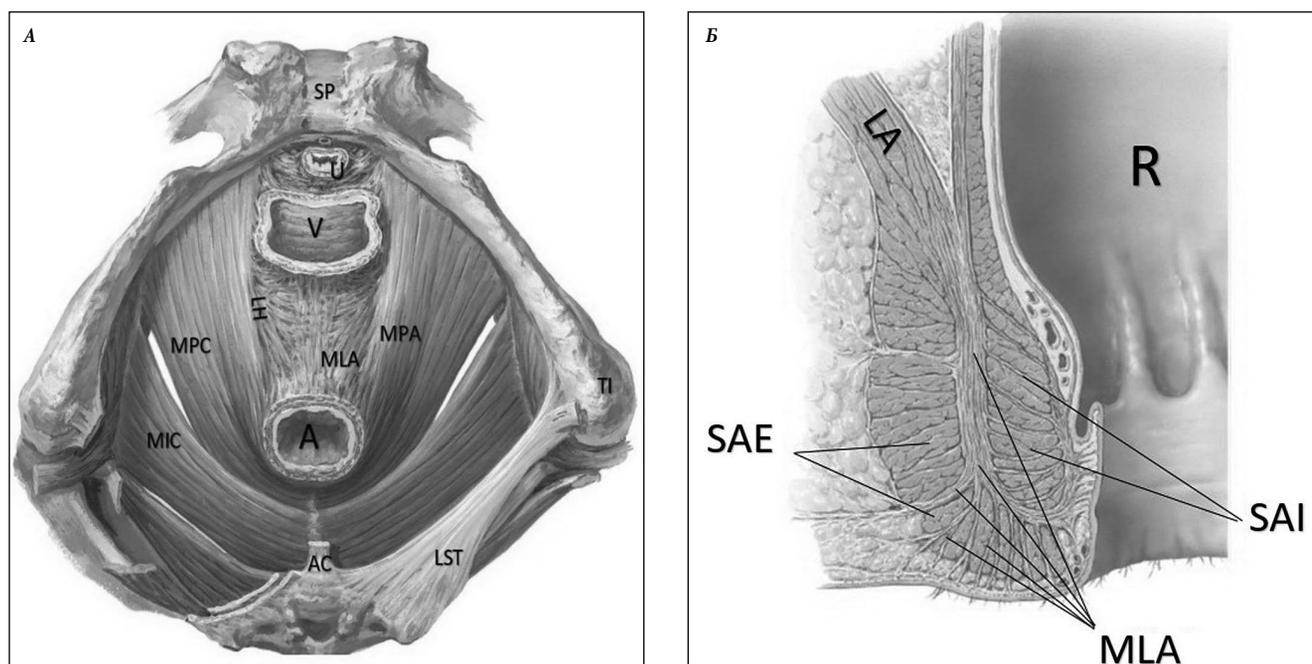


Рис. 2. Взаимодействие продольной анальной мышцы (MLA – *m. longitudinalis analis*) с мышцей, поднимающей задний проход (LA – *m. levator ani*), наружным анальным сфинктером (SAE – *m. sphincter ani externus*), внутренним анальным сфинктером (SAI) [14]. Объяснения в тексте. (А) – тазовое дно женщины; (Б) – прямая кишка. Условные обозначения: V – vagina, влагалище; U – urethra, мочеиспускательный канал; R – rectum, прямая кишка, слизистая оболочка; MIC – *m. iliococcygeus*, подвздошно-копчиковая мышца; MPC – *m. pubo-coccygeus* (лобково-копчиковая мышца); LST – *lig. sacro-tuberale*, крестцово-бугорная связка; AC – *lig. ano-coccygeum*, анально-копчиковое тело (связка); LH – *ligamentum hiatale*, связка урогенитальной расщелины мышцы, поднимающей задний проход.

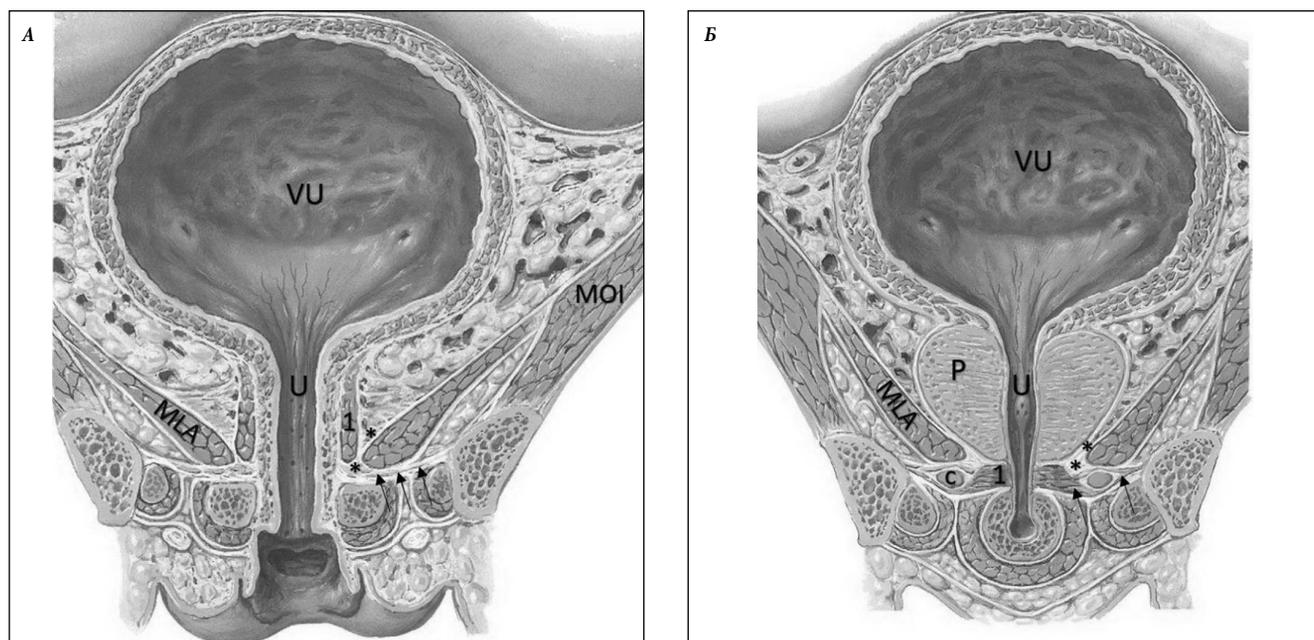


Рис. 3. Взаимоотношение мышцы, поднимающей задний проход, и тазовых органов [14]. «Сдавление» *m. levator ani* сверху и снизу гладкими мышцами, исходящими из внутренних органов сверху, и с медиальной стороны хиатальной связкой (\* – звездочка), снизу – глубокой поперечной мышцей промежности (черные стрелки) на фронтальном срезе тазовой области. А – полость женского таза; Б – полость мужского таза. Условные обозначения: VU – vesica urinaria, мочевого пузыря; U – urethra, мочеиспускательный канал; MLA – musculus levator ani, мышца, поднимающая задний проход; MOI – musculus obturator internus, внутренняя запирающая мышца; P – prostata, простата; C – gl. bulbourethralis; бульбоуретральная железа (куперова).

внутреннюю поверхность мышцы, поднимающей задний проход.

#### Разреженные и уплотненные участки гладкомышечной ткани

Ориентация и плотность расположения гладкомышечных клеток в промежности тесно связана с их локализацией. Ориентация миоцитов зависит от направления контрактильной деятельности, а плотность связана с силой и интенсивностью мышечного сокращения. Например, в глубокой поперечной мышце промежности и переднем гладкомышечном пучке отмечается относительно плотное скопление миоцитов, а *m. rectourethralis* и *lig. hiatale* представляют собой разреженную гладкомышечную ткань [22, 31, 32]. Подобная неоднородность встречается также в продольной анальной мышце прямой кишки [3, 13, 16]. Ее плотная область является непосредственным продолжением мышечных пучков продольного гладкомышечного слоя прямой кишки и может рассматриваться как специфичная для кишки продольная мышца.

Разреженная область непосредственно прикрепляется к скелетным мышечным волокнам мышцы, поднимающей задний проход, – соответственно она может быть интерпретирована как гладкая мышечная ткань, «ответственная» за адгезию леватора – прямое прикрепление скелетной мышцы. Разница в плотности тесно связана с функцией области: плотные области гладкомышечной ткани отвечают за укорочение анального канала за счет формирования мышечных пучков; разреженные – для фиксации скелетных мышц и формирования изгибов [13, 33]. Плотные и разреженные области продольной анальной мышцы были отмечены

при МРТ – они отчетливо визуализировались различной степенью контрастности (рис. 4).

В области тазового дна гладкая мышца состоит из миоцитов, имеющих неопределенный ход, без формирования четких пучков. В ней отмечаются как плотные, так и разреженные участки – это показывает, к чему больше имеет отношение определенная зона мышцы – к скелетной мышце или внутреннему органу. Если к скелетной мышце, то область носит название «подобная соединительной ткани», если участок проявляет сократительную деятельность, то он интерпретируется как «подобный мышечной ткани».

Рассматривая поддерживающий механизм со стороны тазового дна, важно понимать, как мышцы, поднимающие задний проход и тазовые органы, контактируют друг с другом. Такое взаимодействие формируется гладкими мышцами, которые встраиваются между *m. levator ani* и органами малого таза. Данный тип взаимоотношений уникален для тазовой области, где гладкие мышцы внутренних органов находятся в непосредственной близости к скелетным мышцам тазовой стенки, а соединяющая гладкая мышечная ткань передает грузоподъемность мышцы, поднимающей задний проход на тазовые органы.

В месте, где волокна *m. levator ani* прикрепляются к стенке прямой кишки, можно выявить непосредственное прикрепление скелетных и гладких мышц [8, 27, 29, 34, 35]. Небольшое возвышение на переднелатеральной стенке прямой кишки, перпендикулярное к мышечным пучкам леватора, указывает на область прямого прикрепления скелетной и гладкой мышцы. Открытие прямого прикрепления изменило

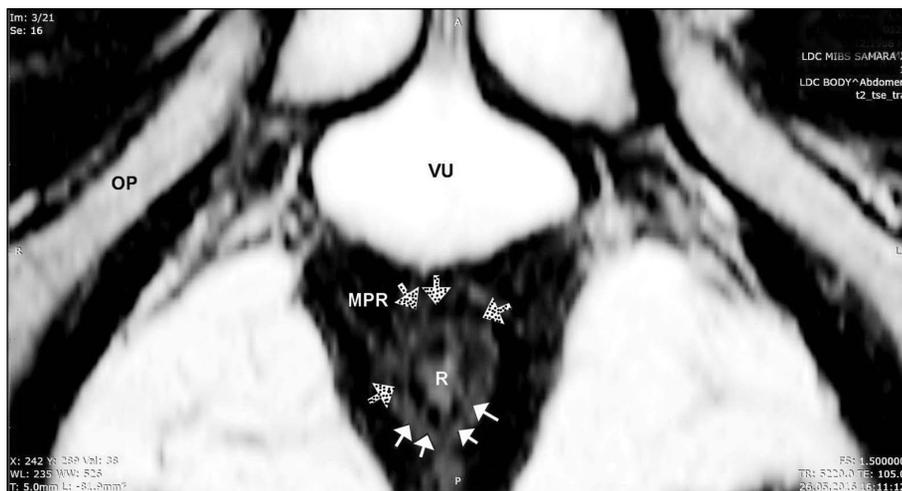


Рис. 4. Аксиальная МР – томограмма прямой кишки на уровне анального канала (мужчина, 34 года). В продольной анальной мышце *m. longitudinalis analis* MLA в стенке прямой кишки (R) отмечены более плотные (белые стрелки) и разреженные (заштрихованные стрелки) участки. Условные обозначения: VU – vesica urinaria, мочевого пузыря; OP – os pubis, лобковая кость; MPR – *m. pubo-rectalis*, лобково-прямокишечная мышца.

в латеральной и задней стенке прямой кишки и вокруг влагалища. Таким образом проявляется некоторая компенсация адгезии *m. levator ani* к тазовым органам в тех местах, где прямое приращение мышцы, поднимающей задний проход, незначительно или отсутствует полностью. Другими словами, прямое приращение и сэндвичинг (послойная адгезия) имеют комплементарную связь [29, 36, 37]. Ширина прямого приращения мышцы, поднимающей задний проход, и толщина хиатальной связки различны в зависимости от отдела. В переднелатеральной стенке прямой кишки прямое приращение леватора шире, а хиатальная связка более тонкая. Наоборот, в задней стенке

классическую концепцию «соединяющей продольной мышцы» анального канала. Показано, что волокна продольной анальной мышцы смешиваются с волокнами мышцы, поднимающей задний проход, формируя таким образом «соединение» или «объединение» между внутренним и наружным анальными сфинктерами [29, 34, 35]. Продольная анальная мышца прямой кишки и мышца, поднимающая задний проход, не смешиваются и состоят из скелетной и гладкой мышечной ткани [36, 37].

Мышца, поднимающая задний проход, зажата сверху и снизу гладкими мышцами, простирающимися от стенок внутренних органов. Это «зажатие» скелетной мышцы гладкими обнаружено в областях, где непосредственное приращение незначительное или отсутствует: стенка влагалища, латеральная и задняя стенка прямой кишки, латеральные отделы *m. rectourethralis* [22, 29, 37]. Гладкая мышца распространяется по верхнемедиальной поверхности *m. levator ani* и соответствует хиатальной связке. Гладкие мышцы, выстилающие леватор снизу, формируют глубокое перинеальное пространство и соответствуют глубокой поперечной мышце промежности. Небольшое количество пучков гладкомышечных клеток, отходящих от стенок внутренних органов, вплетается между мышечными пучками *m. levator ani*. Подобные вплетения обнаружены вокруг влагалища, прямой кишки, латеральнее *m. rectourethralis* [2, 3, 17, 29, 36, 37]. Вплетенная гладкая мышца формирует мощную сцепку между тазовым внутренним органом и мышцей, поднимающей задний проход, передавая силу действия скелетной мышце (*m. levator ani*) к внутренним органам.

Прямое приращение встречается преимущественно в переднелатеральном отделе стенки прямой кишки, где волокна мышцы, поднимающей задний проход, прикрепляются к ректальной стенке; в то время захват в гладкомышечные слои, как в тиски, скелетной мышце – хиатальная связка – преимущественно проявляется

в латеральной и задней стенке прямой кишки прямое приращение к rectum более узкое, а хиатальная связка – толще.

Таким образом, гладкие мышцы тазового выхода заполняют пространство между соседними скелетными мышцами, приводя к определенному порядку скелетные и гладкие мышц в различных областях тазового выхода [2, 3, 4, 21, 22]. Такой определенный порядок, очевидно, создает мощную адгезию между гладкими и скелетными мышцами с возможностью их взаимного перекрытия.

В связи с пенетрацией наружного анального сфинктера волокнами продольной анальной мышцы ее движения будут передаваться *m. sphincter ani externus*. Прослаивание скелетной мышцы гладкой может рассматриваться как комплементарное устройство [3, 26, 30–33]. В переднем отделе можно выделить комплементарную систему в виде «слоистого пирога», представленную гладкими и скелетными мышцами сверху вниз: хиатальная связка > мышца, поднимающая задний проход > глубокая поперечная мышца промежности > поверхностная поперечная мышца промежности. Комплементарное устройство тазового дна и мышц промежности позволяет передавать *m. levator ani* сокращение и расслабление гладких мышц органов малого таза.

Динамическая координация работы скелетной и гладкой мышечной ткани тазового дна

Традиционно механизм поддержки органов со стороны тазового дна трактовался с позиции работы связочного аппарата и скелетных мышц [36, 37]. Однако в описанных ранее таких структурах, как связки, позднее отмечалось наличие гладкомышечных клеток (*lig. uterosacrale*) [15, 35].

Основываясь на новом понимании анатомии скелетных и гладких мышц тазового дна и промежности, не может быть проигнорирована сократительная

способность гладкой мышцы и ее тесная связь со скелетной мышцей. Скелетная мышца, несомненно, является ключевым звеном в поддержке органов малого таза, однако фундаментальным опорным компонентом, по мнению ряда авторов, считается гладкая мышца.

Эффект Бэйлисса является автоконтрактильной реакцией гладкой мышцы. Этот эффект описан в гладкомышечной оболочке кровеносных сосудов [38, 39]. Его принцип заключается в том, что гладкие миоциты сокращаются в ответ на внезапное растяжение без воздействия нервных импульсов или гуморальных факторов. Учитывая эффект Бэйлисса и распространенность гладкомышечных клеток в области тазового дна и промежности, можно полагать, что при внезапном давлении (растяжении) со стороны органов брюшной полости возникает эффект, подобный гладкомышечной оболочке кровеносных сосудов. При этом функционально значимое свойство гладкомышечной ткани тазового дна и промежности заключается в мгновенной сократительной реакции, которая противодействует внутрибрюшному давлению, без нейрональной импульсации.

Тесные контакты между гладкими и скелетными мышцами определяет их взаимное влияние. Другими словами, направление, угол и длина волокон скелетной мышцы тазового дна и промежности могут изменяться в результате сокращения или расслабления гладких мышц в центральной области.

Когда же происходит сокращение скелетной мышцы, она не только тянет внутренние органы вперед, но также изменяет форму гладких мышц. С другой стороны, сокращение гладкой мышцы тянет скелетную мышцу к центру тазового выхода и изменяет ее угол и ориентацию.

Таким образом скелетные и гладкие мышцы сокращаются или расслабляются, обоюдно регулируя силу и направление действия. Тазовое дно формирует функциональную динамическую систему путем координирования работы распространенных гладких мышц и непрерывного пласта скелетных мышц. Поддерживающая основа тазового дна мультиструктурна [1, 10, 15, 19, 32, 36, 40, 41]. Новое понимание морфологии мышц тазового дна и промежности предполагает концепцию мышечной мультиструктуры, включающей различные типы мышц (скелетную и гладкую), ответственных за динамическую координацию функции тазового дна.

#### Заключение

Анатомия тазового дна ранее описана как комплекс скелетных мышц и связок. Однако подробная анатомия гладких мышц тазового дна и промежности в настоящее время исследуется с новой позиции динамической координации между скелетными и гладкими мышцами. Эта новая анатомическая концепция позволяет пересмотреть некоторые аспекты патофизиологии пролапса органов малого таза, может способствовать улучшению ранней диагностики и профилактики заболеваний тазового дна и промежности.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источники финансирования:** ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России.

#### Литература / References

1. Muro S, Akita K. Novel combination method of wide-range serial sectioning and 3D-reconstruction visualizing both macrolevel dynamics and micro-level interactions in an attempt to analyze the female pelvic floor. *Anat Sci Int*. 2023. doi: 10.1007/s12565-023-00710-0
2. Muro S, Yamaguchi K, Nakajima Y, Watanabe K, Harada M, Nimura A, Akita K. Dynamic intersection of the longitudinal muscle and external anal sphincter in the layered structure of the anal canal posterior wall. *Surg Radiol Anat*. 2014;36:551–9. doi: 10.1007/s00276-013-1228-8
3. Muro S, Tsukada Y, Harada M, Ito M, Akita K. Anatomy of the smooth muscle structure in the female anorectal anterior wall: convergence and anterior extension of the internal anal sphincter and longitudinal muscle. *Colorectal Dis*. 2019;21:472–80. doi: 10.1111/codi.14549
4. Corton MM. Anatomy of pelvic floor dysfunction. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2009;36:401–19. doi: 10.1016/j.ogc.2009.09.002
5. Aigner F, Zbar AP, Ludwikowski B, Kreczy A, Kovacs P, Fritsch H. The rectogenital septum: morphology, function, and clinical relevance. *Dis Colon Rectum*. 2004;47:131–40. doi: 10.1007/s10350-003-0031-8
6. He M, Muro S, Akita K. Positional relationship between the lateral border of Denonvilliers' fascia and pelvic plexus. *Anat Sci Int*. 2022;97:101–9. doi: 10.1007/s10350-003-0031-8
7. Plochocki JH, Rodriguez-Sosa JR, Adrian B, Ruiz SA, Hall MI. A functional and clinical reinterpretation of human perineal neuromuscular anatomy: application to sexual function and continence. *Clin Anat*. 2016;29:1053–8. doi: 10.1002/ca.22774
8. Shafik A. Levator ani muscle: new physioanatomical aspects and role in the micturition mechanism. *World J Urol*. 1999; 17:266–73. doi: 10.1007/s003450050144
9. Shafik A, Ahmed I, Shafik AA, El-Ghamrawy TA, El-Sibai O. Surgical anatomy of the perineal muscles and their role in perineal disorders. *Anat Sci Int*. 2005;80:167–71. doi: 10.1111/j.1447-073x.2005.00109.x
10. Wu Y, Dabhoiwala NF, Hagoort J, Tan LW, Zhang SX, Lamers WH. Architectural differences in the anterior and middle compartments of the pelvic floor of young-adult and postmenopausal females. *J Anat*. 2017;230:651–63. doi: 10.1111/joa.12598
11. Wu Y, Dabhoiwala NF, Hagoort J, Hiksloops J, Tan LW, Momen G, Hu X, Zhang S X, Lamers W H. Architecture of structures in the urogenital triangle of young adult males; comparison with females. *J Anat*. 2018;233:447–59. doi: 10.1111/joa.12864
12. Larson KA, Yousuf A, Lewicky-Gaupp C, Fenner DE, DeLancey JO. Perineal body anatomy in living women: 3-dimensional analysis using thin-slice magnetic resonance imaging. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203:494.e15–21. doi: 10.1016/j.ajog.2010.06.008
13. Muro S, Kagawa R, Habu M, Ka H, Harada M, Akita K. Coexistence of dense and sparse areas in the longitudinal smooth muscle of the anal canal: anatomical and histological analyses inspired by magnetic resonance images. *Clin Anat*. 2020; 33:619–26. doi: 10.1002/ca.23467
14. F. Netter. Human anatomy atlas. Transl. in russ. L.L. Kolesnikov guid. 6<sup>th</sup> ed M.: GEOTAR-Media 2018. – 624 p. (in Russ).
15. Muro S, Tsukada Y, Ito M, Akita K. The series of smooth muscle structures in the pelvic floors of men: dynamic coordination of smooth and skeletal muscles. *Clin Anat*. 2021;34:272–82. doi: 10.1002/ca.23713
16. Nakajima Y, Muro S, Nasu H, Harada M, Yamaguchi K, Akita K. Morphology of the region anterior to the anal canal in males:

- visualization of the anterior bundle of the longitudinal muscle by transanal ultrasonography. *Surg Radiol Anat.* 2017;39:967–73. doi: 10.1007/s00276-017-1832-0
17. Nyangoh Timoh K, Moszkowicz D, Zaitouna M, Lebacle C, Martinovic J, Diallo D, Creze M, Lavoue V, Darai E, Benoit G, Bessede T. Detailed muscular structure and neural control anatomy of the levator ani muscle: a study based on female human fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218:121.e1–12. doi: 10.1016/j.ajog.2017.09.021
  18. Синельников Р.Д., Синельников Я.Р. Атлас анатомии человека: Учеб. пособие. -2-е изд. стереотипное. – В 4 томах. Т. 2. – М.: Медицина, 1996. – 264 с. [Sinelnikov RD, Sinelnikov YaR. Atlas of human anatomy: Textbook. manual. 2nd ed. stereotypical. In 4 volumes. Vol. 2. Moscow. Medicine, 1996. 264 p. (In Russ.).]
  19. Nyangoh Timoh K, Deffon J, Moszkowicz D, Lebacle C, Creze M, Martinovic J, Zaitouna M, Diallo D, Lavoue V, Fautrel A, Benoit G, Bessede T. Smooth muscle of the male pelvic floor: an anatomic study. *Clin Anat.* 2020;33:810–22. doi: 10.1002/ca.23515
  20. Nyangoh Timoh K, Moszkowicz D, Creze M, Martinovic J, Zaitouna M. The male external urethral sphincter is autonomically innervated. *Clin Anat.* 2021;34:263–71
  21. Okada T, Hasegawa S, Nakamura T, Hida K, Kawada K, Takai A, Shimokawa T, Matsuda S, Shinohara H, Sakai Y. Precise three-dimensional morphology of the male anterior anorectum reconstructed from large serial histologic sections: a cadaveric study. *Dis Colon Rectum.* 2019;62:1238–47. doi: 10.1097/DCR.0000000000001449
  22. Soga H, Takenaka A, Murakami G, Kinugasa Y. Topographical relationship between urethral rhabdosphincter and rectourethralis muscle: a better understanding of the apical dissection and the posterior stitches in radical prostatectomy. *Int J Urol.* 2008;15:729–32.
  23. Kinugasa Y, Arakawa T, Abe H, Abe S, Cho BH, Murakami G, Sugihara K. Anococcygeal raphe revisited: a histological study using mid-term human fetuses and elderly cadavers. *Yonsei Med J.* 2012;53:849–55. doi: 10.3349/ymj.2012.53.4.849
  24. Kinugasa Y, Arakawa T, Abe H, Rodriguez-Vazquez JF, Murakami G, Sugihara K. Female longitudinal anal muscles or conjoint longitudinal coats extend into the subcutaneous tissue along the vaginal vestibule: a histological study using human fetuses. *Yonsei Med J.* 2013; 54:778–84.
  25. Oh C, Kark AE. Anatomy of the perineal body. *Dis Colon Rectum.* 1973; 16:444–54. doi: 10.1007/BF02588867
  26. Arakawa T, Hayashi S, Kinugasa Y, Murakami G, Fujimiya M. Development of the external anal sphincter with special reference to intergender difference: observations of mid-term fetuses (15–30 weeks of gestation). *Okajimas Folia Anat Jpn.* 2010; 87:49–58. doi: 10.2535/ofaj.87.49
  27. Tsukada Y, Ito M, Watanabe K, Yamaguchi K, Kojima M, Hayashi R, Akita K, Saito N. Topographic anatomy of the anal sphincter complex and levator ani muscle as it relates to intersphincteric resection for very low rectal disease. *Dis Colon Rectum.* 2016; 59:426–33.
  28. Akuthota V, Nadler SF. Core strengthening. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004;85:S86–92. doi: 10.1053/j.apmr.2003.12.005
  29. Arakawa T, Murakami G, Nakajima F, Kinugasa Y. Morphologies of the interfaces between the levator ani muscle and pelvic viscera, with special reference to muscle insertion into the anorectum in elderly Japanese. *Anat Sci Int.* 2004;79:72–81.
  30. Kinugasa Y, Arakawa T, Abe S, Ohtsuka A, Suzuki D, Murakami G, Fujimiya M, Sugihara K. Anatomical reevaluation of the anococcygeal ligament and its surgical relevance. *Dis Colon Rectum.* 2011;54:232–7. doi: 10.1007/DCR.0b013e318202388f
  31. Kato MK, Muro S, Kato T, Miyasaka N, Akita K. Spatial distribution of smooth muscle tissue in the female pelvic floor and surrounding the urethra and vagina. *Anat Sci Int.* 2020;95:516–22. doi: 10.1007/s12565-020-00549-9
  32. Zhai LD, Liu J, Li YS, Ma QT, Yin P. The male rectourethralis and deep transverse perineal muscles and their relationship to adjacent structures examined with successive slices of celloidin-embedded pelvic viscera. *Eur Urol.* 2011;59:415–21. doi: 10.1016/j.eururo.2010.11.030
  33. Lunniss PJ, Phillips RK. Anatomy and function of the anal longitudinal muscle. *Br J Surg.* 1992;79:882–4. doi: 10.1002/bjs.1800790908
  34. Delancey JO, Kearney R, Chou Q, Speights S, Binno S. The appearance of levator ani muscle abnormalities in magnetic resonance images after vaginal delivery. *Obstet Gynecol.* 2003; 101:46–53. doi: 10.1016/s0029-7844(02)02465-1
  35. Gabriel B, Denschlag D, Gobel H, Fittkow C, Werner M, Gitsch G, Watermann D. Uterosacral ligament in postmenopausal women with or without pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2005;16:475–9. doi: 10.1007/s00192-005-1294-5
  36. Suriyut J, Muro S, Baramée P, Wu Y. Various significant connections of the male pelvic floor muscles with special reference to the anal and urethral sphincter muscles. *Anat Sci Int.* 2020; 95:305–12.
  37. Kearney R, Sawhney R, Delancey JO. Levator ani muscle anatomy evaluated by origin-insertion pairs. *Obstet Gynecol.* 2004; 104:168–73. doi: 10.1097/01.AOG.0000128906.61529.6b
  38. Bayliss WM. On the local reactions of the arterial wall to changes of internal pressure. *J Physiol.* 1902; 28:220–31.
  39. Nelson MT. Bayliss, myogenic tone and volume-regulated chloride channels in arterial smooth muscle. *J Physiol.* 1998;507:629. doi: 10.1111/j.1469-7793.1998.629bs.x
  40. Shafik A, Sibai OE, Shafik AA, Shafik IA. A novel concept for the surgical anatomy of the perineal body. *Dis Colon Rectum.* 2007;50:2120–5. doi: 10.1007/s10350-007-9064-8
  41. Fritsch H, Lienemann A, Brenner E, Ludwikowski B. Clinical anatomy of the pelvic floor. *Adv Anat Embryol Cell Biol.* 2004;175:1–64. doi: 10.1007/978-3-642-18548-9

УДК 616.24-002.182-073.756.8

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-3-39-44



## Возможности компьютерно-томографической денситоволюметрии в оценке динамики структурно-функциональных изменений в легких при саркоидозе органов дыхания

Е.А. Игнатьева

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск, Россия*

**Цель.** Оценить динамику структурно-функциональных изменений в легких при саркоидозе органов дыхания методом компьютерно-томографической (КТ) денситоволюметрии с определением возможности прогнозирования течения заболевания. **Материалы и методы.** Обследованы пациенты с диагнозом «саркоидоз органов дыхания» в исходной точке ( $n = 101$ ) и по окончании наблюдения через год ( $n = 79$ ). Функцию внешнего дыхания оценивали по данным спирометрии форсированного выдоха, бодиплетизмографии и исследования диффузионной способности и объемов легких. Всем обследованным выполнена двухэтапная КТ легких в инспираторную и экспираторную фазы с применением метода КТ-денситоволюметрии. Оценивали динамику количественных показателей структурно-функциональных изменений в легких. **Результаты.** По истечении срока наблюдения у пациентов выявлена отрицательная, стабильная и положительная рентгенологическая динамика, характеризующаяся не только изменениями качественных признаков характерных для саркоидоза рентгенологических паттернов, но и количественными данными показателей КТ-денситоволюметрии. Использование показателя КТ-денситоволюметрии – инспираторного индекса обоих легких, показателей спирометрии – пиковой объемной скорости выдоха и отношения ОФВ<sub>1</sub> к ЖЕЛ в % от должных значений – в качестве независимых предикторов способно с достаточно высокой для практических целей точностью обеспечить прогноз прогрессирующего течения саркоидоза органов дыхания в течение года. **Заключение.** Показатели КТ-денситоволюметрии позволяют количественно оценить динамику структурно-функциональных изменений в легких и прогнозировать прогрессирующее течение саркоидоза органов дыхания с целью коррекции терапии.

**Ключевые слова:** саркоидоз органов дыхания, функция внешнего дыхания, компьютерная томография, денситоволюметрия, динамика, прогнозирование

Поступила в редакцию: 27.01.23. Получена после доработки: 30.01.23. Принята к публикации: 5.06.23

**Для цитирования:** Игнатьева Е.А. Возможности компьютерно-томографической денситоволюметрии в оценке динамики структурно-функциональных изменений в легких при саркоидозе органов дыхания. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2023;3:39–44. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-39-44

**Для корреспонденции:** Игнатьева Елена Александровна – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики клиники ДНЦ ФПД, аспирант, лаборатория функциональных методов исследования дыхательной системы, Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания (675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22); ORCID: 0000-0003-3386-0085; e-mail: ignatyevalena6618@gmail.com

## Possibilities of computed tomography densitovolumetry in assessing the dynamics of structural and functional changes in the lungs of patients with pulmonary sarcoidosis

Е.А. Ignat'eva

*Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, Blagoveshchensk, Russia*

**Aim.** To evaluate the dynamics of structural and functional changes in the lungs of pulmonary sarcoidosis patients using computed tomography (CT) densitovolumetry with the purpose of predicting the course of the disease. **Materials and methods.** Patients with respiratory sarcoidosis were examined at the starting point ( $n = 101$ ) and at the end of one-year follow-up ( $n = 79$ ). The function of external respiration was assessed according to the spirometry of forced expiration, body plethysmography, and the study of diffusion capacity and lung volumes. All the examined patients underwent a two-stage CT of the lungs in the inspiratory and expiratory phases using the CT densitovolumetry method. The dynamics of quantitative indicators of structural and functional changes in the lungs was assessed. **Results.** At the end of the follow-up period, the patients showed a negative, stable, and positive radiological dynamics. Changes were observed not only in the qualitative signs of radiological patterns specific to sarcoidosis, but also in the quantitative data obtained by CT densitovolumetry. The CT densitovolumetry indicator (the inspiratory index of both lungs) and spirometry indicators (the peak expiratory flow rate and the FEV<sub>1</sub>/FVC ratio) with respect to the normal values can be used as independent predictors for pulmonary sarcoidosis progression during a year with high accuracy. **Conclusion.** CT densitovolumetry indicators can be used to quantify the structural and functional changes in the lungs and to predict the progressive course of pulmonary sarcoidosis with the purpose of modifying the therapy.

**Keywords:** pulmonary sarcoidosis, respiratory function, computed tomography, densitovolumetry, dynamics, prognosis

Received 27 January 2023; Revised 30 January 2023; Accepted 5 June 2023

**For citation:** Ignat'eva E.A. Possibilities of computed tomography densitovolumetry in assessing the dynamics of structural and functional changes in the lungs of patients with pulmonary sarcoidosis. *Pacific Medical Journal.* 2023;3:39–44. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-39-44

**Corresponding author:** Elena A. Ignat'eva, Radiologist of the Department of Radiation Diagnostics of the Clinic of the DSC FPD, Postgraduate Student, Laboratory of Functional Methods for the Study of the Respiratory System, Far Eastern Scientific Center for Physiology and Pathology of Respiration (22 Kalinina str., Blagoveshchensk, 675000, Russia); ORCID: 0000-0003-3386-0085; e-mail: ignatyevaena6618@gmail.com

Саркоидоз – системное воспалительное заболевание, патоморфологически характеризующееся образованием неказеозных гранулем в пораженных органах [1]. Легкие поражаются более чем у 90% пациентов [2, 3]. Клиническая картина, течение и тяжесть саркоидоза переменны, что, в свою очередь, влияет на лечение и прогноз заболевания [1, 4, 5]. Для большинства пациентов саркоидоз органов дыхания (СОД) является доброкачественным, однако до 50% пациентов нуждаются в лечении, а у 10–30% пациентов развивается хроническое изнурительное заболевание, в некоторых случаях (5–30%) с выраженным легочным фиброзом и различной степенью дыхательной недостаточности [6].

Саркоидоз является диагнозом исключения без надежного биомаркера для мониторинга течения заболевания [7]. Для прогнозирования течения саркоидоза органов дыхания используют снижение ФЖЕЛ, признаки легочной гипертензии и легочного фиброза [8].

Определяющая роль в диагностике СОД на сегодня принадлежит медицинской визуализации и, в частности, компьютерной томографии (КТ). Данные КТ-исследований позволяют контролировать течение болезни и эффективность проводимой терапии [8], но результат визуального анализа изображений может сильно различаться даже у одинаково подготовленных специалистов лучевой диагностики, что мотивирует на поиск методов обработки цифровых изображений, которые позволили бы дать точные количественные характеристики выявленных изменений.

**Цель работы:** оценить динамику структурно-функциональных изменений в легких у больных саркоидозом органов дыхания методом КТ-денситоволюметрии с определением возможности прогнозирования течения заболевания.

#### Материалы и методы

В исследовании участвовал 101 пациент с диагнозом саркоидоз органов дыхания (69,3% женщин, 30,7% мужчин), средний возраст  $46,8 \pm 1,3$  года. Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте от 18 до 75 лет, диагноз СОД, установленный в соответствии с Международной классификацией болезней (МКБ-10), Федеральными клиническими рекомендациями [9], критериями WASOG [10], подписанное перед исследованием информированное согласие. Критерии исключения: бронхиальная астма, хронический обструктивный бронхит, активный туберкулез, рак легкого и другие заболевания органов дыхания в активной фазе, беременность, кормление грудью.

Исследование проведено с соблюдением требований Хельсинкской декларации (Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта, 2013), Федерального закона 323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. «Об основах охраны

здоровья граждан в Российской Федерации» (с изменениями от 25 июня 2012 г.) и одобрения Комитета по биомедицинской этике Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания (протокол №143 от 15 декабря 2020 г.).

По дизайну когортное наблюдательное проспективное исследование включало в себя исходно и через год: оценку вентиляционной функции легких методом спирометрии (Easy on-PC; nddMedizintechnik AG, Швейцария) с анализом параметров поток-объем форсированного выдоха (ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЕЛ, ПОС, ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ, МОС<sub>75</sub>, СОС<sub>25-75</sub>); оценку воздухонаполненности легких методом общей плетизмографии (Power Cube BODY+; Гансхорн, Германия) с определением общей емкости легких (ОЕЛ), остаточного объема легких (ООЛ); исследование общей (DLCO) и удельной (КСО) диффузионной способности легких по СО методом одиночного вдоха (СО-Diffusion, Гансхорн, Германия). Условия проведения функциональных исследований были соблюдены в соответствии с требованиями [11].

Двухэтапную КТ органов грудной клетки выполняли на сканерах Canon Aquilion Lightning 160 и Activion 16 (Toshiba, Япония) на уровне максимального вдоха и выдоха, с последующей трехмерной реконструкцией. С помощью программного обеспечения Vitrea Lung Density Analysis с автоматической сегментацией анализировали полученные изображения [12]. Для количественной оценки использовали предложенный нами ранее трехуровневый денситометрический диапазон: от -850 HU и ниже (верхний диапазон плотности, соответствующий плотности воздуха); от -850 HU до -650 HU (средний диапазон плотности, соответствующий плотности нормальной легочной ткани) и от -650 до 0 HU (нижний диапазон плотности, соответствующий плотности измененной, слабоаэрируемой легочной ткани) [12].

Оценивали объемные параметры, полученные методом автоматической денситоволюметрии (в мл): объем в верхнем диапазоне плотности в инспираторную фазу дыхания – суммарная инспираторная воздухонаполненность обоих легких (ИВ<sub>2</sub>); объем в среднем диапазоне плотности в инспираторную фазу в обоих легких (ИС<sub>2</sub>); объем в нижнем диапазоне плотности в инспираторную фазу в обоих легких (ИН<sub>2</sub>); инспираторный индекс обоих легких (ИИ<sub>2</sub>), рассчитанный как ИВ<sub>2</sub>/(ИВ<sub>2</sub> + ИС<sub>2</sub>); объем в верхнем диапазоне плотности в экспираторную фазу дыхания – суммарная экспираторная воздухонаполненность обоих легких (ЭВ<sub>2</sub>) [12].

Статистическую обработку проводили с помощью стандартных методов вариационной статистики с использованием программы «Автоматизированная система диспансеризации» [13]. Для представления выборки с нормальным распределением использовали среднее значение ( $M$ ) и стандартную ошибку

среднего ( $m$ ) ( $M \pm m$ ), для выборок с распределением, отличным от нормального – медиану и интерквартильный размах (Me (Q1; Q3)). При нормальном типе распределения использовали непарный и парный  $t$ -критерий Стьюдента, при распределении данных, отличным от нормального, применяли критерии Колмогорова – Смирнова и Манна – Уитни, парный критерий Уилкоксона. Для всех величин значение  $p$  менее 0,05 считалось значимым. Для построения прогностической модели использован множественный пошаговый дискриминантный анализ.

#### Результаты исследования

Согласно классификации J.G. Scadding [14], стадия 0 определена у троих участников исследования (3%), стадия I у восьми (8%), стадия II у пятидесяти (49%), стадия III у тридцати трех (33%) и стадия IV – у семи (7%) пациентов. Из 79 пациентов, обследованных через год, 30% (24 человека) получали лечение глюкокортикостероидами, а 56% (44) принимали витамин E и пентоксифиллин в сочетании или в виде монотерапии.

При оценке показателей спирометрии в общей группе пациентов с саркоидозом наблюдалась высокая вариабельность параметров, при этом средние значения по группе были в границах нормы (табл. 1).

В то же время по основным показателям КТ-денситоволюметрии в общей группе пациентов с СОД

отмечалась достоверная динамика (табл. 2). Установлен статистически значимый прирост показателей воздухонаполненности как в инспираторную (ИВ<sub>2</sub>), так и в экспираторную фазу дыхания (ЭВ<sub>2</sub>).

При корреляционном анализе в общей группе пациентов СОД установлено наличие достоверных связей ряда показателей КТ-денситоволюметрии с параметрами проходимости бронхов. Так, ИВ<sub>2</sub> в начале наблюдения с высокой достоверностью коррелировал с ФЖЕЛ ( $r = 0,39; p = 0,0002$ ), ОФВ<sub>1</sub> ( $r = 0,38; p = 0,0003$ ), ПОС ( $r = 0,36; p = 0,0005$ ), через год наблюдалось усиление его связей с ФЖЕЛ ( $r = 0,48; p < 0,0001$ ) и ОФВ<sub>1</sub> ( $r = 0,44; p = 0,0002$ ). Достоверная отрицательная связь была определена между исходными значениями ЭВ<sub>2</sub> и ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ ( $R_S = -0,45; p < 0,0001$ ), СОС<sub>25-75</sub> ( $R_S = -0,39; p = 0,0002$ ), спустя год наблюдения эти связи не определялись. В начале наблюдения были зафиксированы отрицательные взаимосвязи КТ-показателей ИС<sub>2</sub>, ИН<sub>2</sub> с ОФВ<sub>1</sub> ( $r = -0,33; p = 0,0016; r = -0,45; p < 0,0001$ , соответственно), через год наблюдалось усиление этих связей. ИИ<sub>2</sub> в начале исследования положительно коррелировал с ФЖЕЛ ( $r = 0,51; p < 0,0001$ ), в конце наблюдения добавилась его взаимосвязь с ОФВ<sub>1</sub> ( $r = 0,52; p < 0,0001$ ).

Ретроспективно пациенты были разделены на три группы в зависимости от особенностей течения болезни на протяжении года наблюдения: группа А (15 человек) – с отрицательной рентгенологической картиной через год, проявлявшейся увеличением внутригрудных лимфатических узлов более 5 мм по малому вектору

Таблица 1

Показатели функции внешнего дыхания у больных СОД в динамике

Показатель	Исходные данные	Через год	Значимость различий
ФЖЕЛ (% долж.)	101,2 ± 2,6	103,8 ± 1,6	$p = 0,2012$
ОФВ <sub>1</sub> (% долж.)	100,7 ± 2,0	99,1 ± 1,9	$p = 0,1979$
ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ (%)	99,0 ± 0,9	98,8 ± 0,9	$p = 0,7642$
ПОС (% долж.)	103,7 ± 2,2	99,8 ± 2,2	$p = 0,0485$
МОС <sub>50</sub> (% долж.)	91,4 ± 5,9	89,4 ± 3,3	$p = 0,7486$
МОС <sub>75</sub> (% долж.)	70,2 ± 3,4	70,0 ± 3,4	$p = 0,9505$
СОС <sub>25-75</sub> (% долж.)	86,9 ± 3,6	83,1 ± 3,3	$p = 0,2176$
ООЛ (% долж.)	117,5 [98,0; 150,0]	108,5 [89,0; 130,0]	$p = 0,1451$
ОЕЛ (% долж.)	109,0 [95,0; 123,0]	108,0 [98,0; 119,0]	$p = 0,5942$
ООЛ/ОЕЛ (% долж.)	109,0 [94,0; 126,0]	101,0 [82,0; 193,0]	$p = 0,0412$
DLCO (%)	97,0 [85,0; 106,0]	94,0 [86,0; 108,0]	$p = 0,2718$
KCO (%)	103,0 [93,5; 117,0]	104,0 [90,0; 114,0]	$p = 0,6714$

Таблица 2

Показатели КТ-денситоволюметрии больных СОД в динамике

Показатель	Исходные данные	Через год	Значимость различий
ИВ <sub>2</sub> (мл)	3456,0 ± 135,6	3838,2 ± 151,9	$p = 0,0001$
ЭВ <sub>2</sub> (мл)	85,0 [16,5; 224,0]	199,0 [60,0; 491,0]	$p < 0,0001$
ИИ <sub>2</sub>	0,7 ± 0,02	0,8 ± 0,01	$p < 0,0001$
ИС <sub>2</sub> (мл)	1199,7 ± 63,2	786,4 ± 44,6	$p < 0,0001$
ИН <sub>2</sub> (мл)	326,4 ± 14,7	299,6 ± 11,9	$p = 0,0029$

и увеличением объема характерных для саркоидоза изменений в легких), группа Б (39 человек) – со стабильной рентгенологической картиной, группа С (25 человек) – с положительной рентгенологической динамикой, проявлявшейся уменьшением размеров внутригрудных лимфатических узлов по малому вектору более чем на 5 мм и уменьшением объема патологических изменений в паренхиме легких.

При сравнении в динамике данных спирометрии в группе А определено достоверное снижение  $ОФВ_1$  (рис. 1). Его величина стала статистически значимо меньше, чем в группе Б ( $91,7 \pm 5,7$  и  $102,1 \pm 1,8\%$ , соответственно,  $p = 0,0265$ ). Величина ФЖЕЛ в группах А и Б к концу наблюдения также статистически значимо различалась ( $94,9 \pm 6,1$  и  $107,1 \pm 2,5\%$ , соответственно,  $p = 0,0309$ ). В группе Б в динамике наблюдалось статистически значимое снижение ПОС. В группе С статистически значимо не изменился ни один из показателей спирометрии.

Показатели бодиплетизмографии во всех трех группах оставались достаточно стабильными на протяжении года. При этом в группах А и Б к концу наблюдения определена значимая межгрупповая разница ОЕЛ ( $89,9 \pm 6,5$  и  $114,5 \pm 3,0\%$  соответственно,  $p = 0,0079$ ) и ООЛ ( $84,2 \pm 11,5$  и  $124,5 \pm 9,4\%$  соответственно,  $p = 0,0358$ ).

Параметры общей (DLCO) и удельной (KCO) диффузионной способности легких исходно и через год

в группе А достоверно не изменялись. DLCO составил  $90,5 [76,5; 107,0]$  и  $88,9 [78,0; 97,5]\%$  соответственно, ( $p = 0,6356$ ); KCO  $96,0 [84,0; 120,0]$  и  $96,0 [87,5; 112,0]\%$  соответственно ( $p = 0,4413$ ). В группе В DLCO составил  $102,0 [93,0; 111,0]$  и  $99,5 [91,5; 112,5]\%$  ( $p = 0,7156$ ); KCO  $105,0 [99,0; 118,5]$  и  $107,0 [98,5; 114,0]\%$  ( $p = 0,2326$ ). В группе С DLCO составил  $86,0 [81,0; 101,0]$  и  $91,0 [83,5; 101,5]\%$  ( $p = 0,0980$ ); KCO  $96,0 [85,0; 111,0]$  и  $91,0 [83,5; 101,5]\%$  ( $p = 0,4603$ ).

При анализе КТ-денситоволюметрических показателей в динамике в группе А определено статистически значимое уменьшение  $ИС_2$ ,  $ЭВ_2$  (рис. 2). Показатель  $ИИ_2$  в группе А достоверно увеличился с  $0,6 \pm 0,04$  до  $0,7 \pm 0,03$  ( $p = 0,0007$ ). В группе Б через год отмечено увеличение  $ИВ_2$ ,  $ЭВ_2$ , тогда как  $ИС_2$  и  $ИН_2$  достоверно снижались (рис. 2), а  $ИИ_2$  увеличивался с  $0,7 \pm 0,04$  до  $0,8 \pm 0,001$  ( $p = 0,0011$ ). Анализ динамики параметров КТ-денситоволюметрии в группе С показал статистически значимое увеличение  $ИВ_2$ ,  $ЭВ_2$  и снижение  $ИС_2$ ,  $ИН_2$  (рис. 2). Показатель  $ИИ_2$  увеличивался с  $0,7 \pm 0,03$  до  $0,8 \pm 0,02$  ( $p = 0,0063$ ).

По окончании наблюдения определена межгрупповая статистически значимая разница значений показателей КТ-денситоволюметрии между группами А и Б:  $ИВ_2$  ( $3171,3 \pm 296,7$  и  $3983,9 \pm 212,4$  мл,  $p = 0,0429$ ),  $ИС_2$  ( $1099,9 \pm 117,4$  и  $711,0 \pm 49,9$  мл,  $p = 0,0008$ ),  $ИН_2$  ( $418,5 \pm 41,7$  и  $280,7 \pm 12,4$  мл,  $p = 0,0001$ ),  $ИИ_2$  ( $0,73 \pm 0,03$  и  $0,84 \pm 0,01$ ,  $p = 0,0008$ ); между группами А и С:

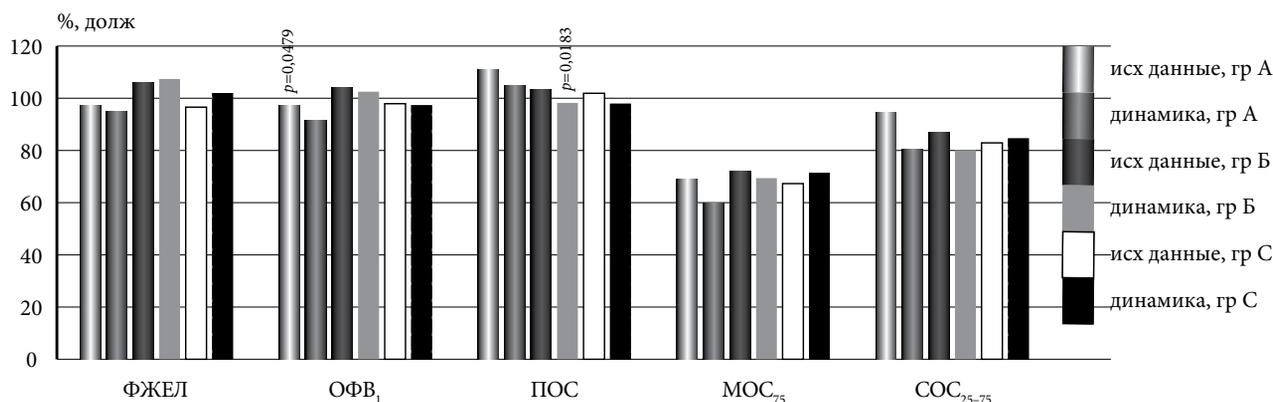


Рис. 1. Показатели спирометрии в динамике у пациентов с СОД.

Здесь и далее:  $p$  – уровень значимости различий показателя между исходными данными и через год (парный метод).

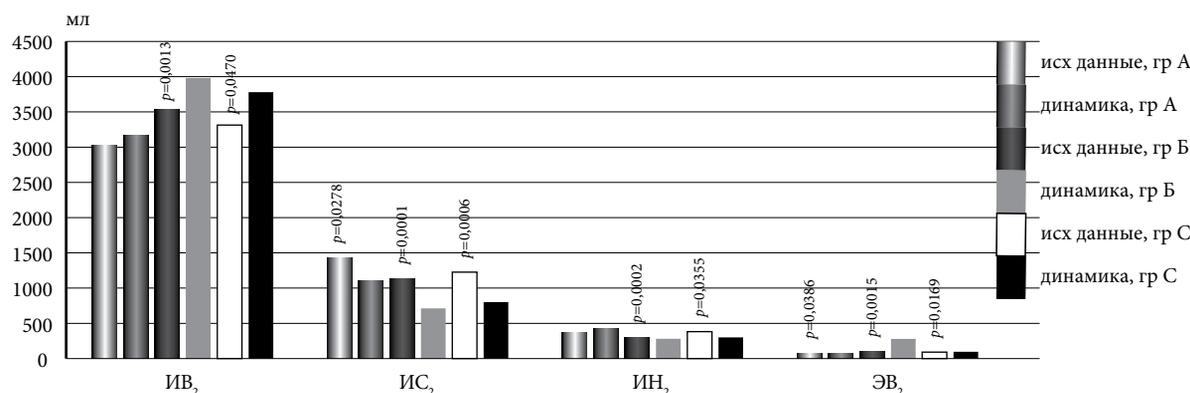


Рис. 2. Показатели КТ-денситоволюметрии в динамике у пациентов с СОД.

ИС<sub>2</sub> (1099,9 ± 117,4 и 801,1 ± 76,3 мл,  $p = 0,0322$ ), ИН<sub>2</sub> (418,5 ± 41,7 и 299,4 ± 41,7 мл,  $p = 0,007$ ).

Наличие статистически достоверных различий, а также корреляционных связей между группами, сформированными на основании качественных данных КТ, дало основание предполагать возможность прогнозирования течения СОД.

С целью прогнозирования течения заболевания, ретроспективно, по исходным данным пациенты с положительной рентгенологической динамикой и стабильной рентгенологической картиной были объединены в одну группу, вторую группу составили пациенты с отрицательной рентгенологической динамикой. Из всей совокупности изученных параметров были выбраны переменные, которые наилучшим образом способны прогнозировать у этих пациентов ухудшение течения болезни. Путем применения пошагового дискриминантного анализа построено дискриминантное уравнение, включающее спирометрические и денситометрические параметры: пиковую объемную скорость форсированного выдоха (ПОС, в % от должного), отношение ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ (в % от должного) и ИИ<sub>2</sub>, рассчитанный по формуле  $ИИ_2 = ИВ_2 / (ИВ_2 + ИС_2)$ .

Построенное дискриминантное уравнение имеет вид:

$$D = -0,370 \times \text{ОФВ}_1/\text{ЖЕЛ} (\%, \text{ долж}) - 0,263 \times \text{ПОС} (\%, \text{ долж}) + 42,642 \times \text{ИИ}_2,$$

где  $D$  – дискриминантная функция с граничным значением, равным -53,54.

При  $D$  меньше граничного значения дискриминантной функции прогнозируют прогрессирующее течение саркоидоза органов дыхания. Вероятность ошибочного прогноза, рассчитанная при помощи автоматизированной системы для научных исследований в области физиологии и патологии дыхания человека, составляет 0,6% [13].

#### Обсуждение полученных данных

Оценивая результаты проведенного исследования, следует подчеркнуть, что относительно благоприятное течение саркоидоза органов дыхания с улучшением показателей в годичной динамике регистрировалось лишь у 31,6% пациентов, стабильное течение наблюдалось в 49,4% случаев. По нашим данным, ухудшение наступило в 19% случаев, что могло быть связано с неэффективностью проводимой терапии, ее недостаточностью или отсутствием мотивации применения. Так, анкетирование пациентов с использованием вопросника потенциальной приверженности лечению КОП-25п [15] показало, что 29% больных не заинтересованы в постоянном использовании препаратов и имеют низкую мотивацию.

У пациентов СОД в общей группе показатель КТ-денситоволюметрии, характеризующий воздухонаполненность легких на вдохе (исходный и через год), имел положительные корреляционные взаимосвязи с показателями бронхиальной проходимости и воздухона-

полненности, определенными методом спирометрии, что свидетельствовало о возможности использования его в качестве маркера нарушений вентиляционной функции легких. Показатель, характеризующий воздухонаполненность легких на выдохе, был обратно зависим от проходимости дыхательных путей как на уровне проксимальных, так и дистальных бронхов. К концу наблюдения отмечалось усиление отрицательных взаимосвязей спирометрических показателей бронхиальной проходимости с инспираторными показателями объемов в среднем и нижнем диапазонах плотности. Это объясняется тем, что уменьшение объема структурных изменений в легких привело к улучшению вентиляционной функции.

Стратификация пациентов по качественным рентгенологическим признакам позволила выявить значимую межгрупповую разницу между показателями в динамике, отражающими как структурные, так и функциональные изменения в легких.

Различные варианты развития болезни у конкретных пациентов диктуют насущную потребность в прогнозировании течения СОД. Метод КТ-денситоволюметрии количественно отражает изменения объемов в легких в выбранных денситометрических диапазонах, не противореча данным качественного анализа КТ-изображений, способен выявлять динамические структурно-функциональные изменения даже в случаях, когда качественная оценка КТ-данных и функциональные тесты значимых изменений не фиксируют; метод лишен субъективизма со стороны исследователя, поскольку результатом его являются конкретные количественные данные. КТ-денситоволюметрия может стать реальной альтернативой или дополнительным инструментом для исследования функции легких у пациентов с СОД. Предложенный способ прогнозирования прогрессирующего течения СОД на основании показателей КТ-денситоволюметрии обеспечивает необходимую персонализацию стратегии лечения болезни. Его внедрение в клиническую практику требует дальнейших проспективных и контролируемых исследований.

#### Заключение

Показатели КТ-денситоволюметрии позволяют количественно оценить динамику структурно-функциональных изменений в легких у пациентов с саркоидозом органов дыхания и прогнозировать прогрессирующее течение болезни. В протоколах КТ-исследований помимо стандартного описания качественных характеристик выявленных изменений необходимо указывать значения основных показателей КТ-денситоволюметрии. При этом ИВ<sub>2</sub> и ЭВ<sub>2</sub> отражают наличие функциональных изменений, а ИС<sub>2</sub> и ИН<sub>2</sub> характеризуют объем измененной структуры легких. Эти показатели позволяют определить степень тяжести нарушений и провести их количественную оценку в динамике для дальнейшей коррекции тактики лечения. Режим диспансерного наблюдения за пациентами

с саркоидозом определяется лечащим врачом в индивидуальном порядке и зависит от течения заболевания, объема поражения и наличия осложнений. КТ-исследование с применением денситоволюметрии целесообразно проводить при первичном обращении и ежегодно при дальнейшем наблюдении пациента для возможности прогнозирования прогрессирующего течения болезни.

**Конфликт интересов:** автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** работа выполнена в рамках выполнения государственного задания Минобрнауки России по теме 0420-2020-0001.

#### Литература / References

1. Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, Bonham CA, Morgenthau AS, Patterson KC, et al. Diagnosis and detection of sarcoidosis. An official American thoracic society clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201:e26–51. doi: 10.1164/rccm.202002-0251ST
2. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, Rossman MD, Yeager H, Bresnitz EA, et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:1885–9. doi: 10.1164/ajrccm.164.10.2104046
3. Zhou Y, Gerke AK, Lower EE, Vizek A, Talwar D, Strambu I, et al. The impact of demographic disparities in the presentation of sarcoidosis: a multicenter prospective study. *Respir Med*. 2021;187:106564. doi: 10.1016/j.rmed.2021.106564
4. Baughman RP, Scholand MB, Rahaghi FF. Clinical phenotyping: role in treatment decisions in sarcoidosis. *Eur Respir Rev*. 2020;29:190145. doi: 10.1183/16000617.0145-2019
5. Baughman RP, Valeyre D, Korsten P, Mathioudakis AG, Wuyts WA, Wells A, et al. ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. *Eur Respir J*. 2021;58:2004079. doi: 10.1183/13993003.04079-2020
6. Judson MA, Baughman RP, Thompson BW, Teirstein AS, Terzin ML, Rossman MD, et al. Two year prognosis of sarcoidosis: the ACCESS experience. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2003;20:204–11.
7. Morgenthau AS, Iannuzzi MC. Recent advances in sarcoidosis. *Chest*. 2011;139(1):174–82. doi: 10.1378/chest.10-0188
8. Терпигорев С.А., Ильченко В.А. Прогностический алгоритм течения саркоидоза легких и внутригрудных лимфоузлов. *Альманах клинической медицины*. 2014;35:42–8 [Terpigorev SA, Ilchenko VA. Prognostic algorithm for disease flow in pulmonary and thoracic lymph nodes sarcoidosis. *Almanac of Clinical Medicine*. 2014;35:42–8 (In Russ.)]. doi: 10.18786/2072-0505-2014-35-42-48
9. Визель А.А., Визель И.Ю. Саркоидоз: основные положения проекта федеральных клинических рекомендаций. *Терапия*. 2019;5:20–6 [Vizel AA, Vizel IY. Sarcoidosis: the main provisions of the draft federal clinical guidelines. *Therapy*. 2019;5:20–6 (In Russ.)]. doi: 10.18565/therapy.2019.5.20-26
10. Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(2):736–55. doi: 10.1164/ajrccm.160.2.ats4-99
11. Функциональная диагностика: национальное руководство / под ред. Н.Ф. Берестень, В.А. Сандрикова, С.И. Федоровой. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2019; 784. [Functional Diagnostics: National Guide / ed. N.F. Beresten, V.A. Sandrikov, S.I. Fedorova. Moscow: GEOTAR-Media. 2019; 784 (In Russ.)].
12. Игнатъева Е.А., Ильин А.В., Перельман Ю.М. Диагностика легочного саркоидоза методом компьютерно-томографической денситоволюметрии. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2022; 1(84): 49–62. [Ignat'eva EA, Il'in AV, Perelman JM. Diagnostics of pulmonary sarcoidosis by the method of computed tomography densitovolumetry. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2022;(84):49–62 (In Russ.)]. doi: 10.36604/1998-5029-2022-84-49-62
13. Ульянычев Н.В. Системность научных исследований в медицине. Saarbrücken: LAP LAMBERT. 2014: 140 [Ulyanychev NV. Consistency of scientific research in medicine. Saarbrücken: LAP LAMBERT. 2014: 140].
14. Scadding JG. Prognosis of intrathoracic sarcoidosis in England. A review of 136 cases after five years' observation. *Br Med J*. 1961;2(5261):1165–72. doi: 10.1136/bmj.2.5261.1165
15. Николаев Н.А., Скирденко Ю.П. Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности к лечению (КОП-25). *Клиническая фармакология и терапия*. 2018; 27(1):74–8 [Nikolaev NA, Skirdenko YP. Russian universal questionnaire for the quantitative assessment of adherence to treatment (KOP-25). *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2018;27(1):74–8 (In Russ.)].

УДК 617.77-007.58-089

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-3-45-47



# Методика хирургического устранения сенильного заворота нижних век в амбулаторной практике

Н.А. Шульгина<sup>1,2</sup>, В.С. Шамрай<sup>2</sup><sup>1</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия<sup>2</sup> Владивостокская поликлиника № 3, Владивосток, Россия

**Цель:** показать метод хирургического лечения сенильного энтропиона иссечением кожно-мышечного лоскута треугольной формы в амбулаторных условиях. **Материал и методы.** Проанализировано оперативное лечение 11 пациентов с диагнозом сенильный энтропион в возрасте 60–83 лет (3 мужчин и 8 женщин). Заворот легкой степени – у 3 пациентов; у 5 – средней степени; у 3 – выраженной степени по классификации М.П. Быстрова (1979). Оценка результатов проводилась с учетом осложнений и возникновения рецидивов. **Результаты.** Выздоровление получено у 9 пациентов, рецидив – в 2 случаях. **Заключение.** Метод хирургического лечения сенильного энтропиона путем иссечения треугольного кожно-мышечного лоскута основанием к наружной или внутренней спайке века с перемещением скользящего лоскута кожи показал хороший функциональный результат, устраняет горизонтальную и вертикальную слабость кожно-мышечной пластинки нижнего века с эффективностью 81,8%.

**Ключевые слова:** амбулаторная офтальмохирургия, сенильный энтропион

Поступила в редакцию: 02.05.23. Получена после доработки: 15.05.23, 23.05.23, 26.05.23. Принята к публикации: 08.06.23

**Для цитирования:** Шульгина Н.А., Шамрай В.С. Методика хирургического устранения сенильного заворота нижних век в амбулаторной практике. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;3:45–47. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-45-47

**Для корреспонденции:** Шульгина Наталья Анатольевна – канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии и оториноларингологии Тихоокеанского государственного медицинского университета (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID: 0000-0002-3105-2562; e-mail: fobos77757@mail.ru

## Surgical correction of senile entropion of the lower eyelid in non-hospital setting

N.A. Shulgina<sup>1,2</sup>, V.S. Shamray<sup>2</sup><sup>1</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; <sup>2</sup> Vladivostok Polyclinic No. 3, Vladivostok, Russia

**Aim.** To present a method for surgical correction of senile entropion by excision of a triangular musculocutaneous flap in non-hospital setting. **Material and methods.** We analyzed the outcome of surgical treatment of 11 patients aged 60–83 years diagnosed with senile entropion (3 men and 8 women). Out of the studied group, 3, 5 and 3 patients suffered from a mild, average and pronounced entropion degree, respectively (Bystrov's classification, 1979). The results were assessed based on the presence of complications and the occurrence of relapses. **Results.** The recovery was observed in 9 patients; the disease recurrence – in 2 cases. **Conclusion.** The proposed method of surgical correction of senile entropion implies excision of a triangular musculocutaneous flap with the base to the outer or inner commissure of the eyelid with the movement of the sliding skin flap. The method showed high efficiency (81.8%) in eliminating the horizontal and vertical weakness of the musculocutaneous plate of the lower eyelid.

**Keywords:** outpatient ophthalmic surgery, senile entropion

Received 2 May 2023; Revised 15, 23, 26 May 2023; Accepted 8 June 2023

**For citation:** Shulgina N.A., Shamray V.S. Surgical correction of senile entropion of the lower eyelid in non-hospital setting. *Pacific Medical Journal*. 2023;3:45–47. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-45-47

**Corresponding author:** Natalia Shulgina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of ophthalmology and otorhinolaryngology of Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russia); ORCID: 0000-0002-3105-2562; e-mail: fobos77757@mail.ru

Инволюционный заворот нижнего века у лиц пожилого возраста связан с косметическим нарушением положения века, травматизацией ресницами и реберным краем века тканей глаза, конъюнктивы и роговицы. Распространенность патологии составляет около 2,1% [1].

Причины возникновения заворота нижнего века у людей пожилого возраста разнообразны и связаны с растяжением наружной и внутренней связок век, ослаблением ретрактора и тарзальной пластинки нижнего века. В связи с этим различают горизонтальную

и вертикальную слабость нижнего века [2]. В качестве другого механизма рассматривается уменьшение параорбитальной клетчатки и адгезии между кожей, подлежащей мышцей и хрящом века. Как следствие – недостаточное прилегание века к глазу и заворот края века в конъюнктивальную полость [3].

С учетом специфики патологических изменений применяются различные методы хирургического лечения энтропиона нижнего века. К простым способам относятся методы иссечения полоски кожи параллельно

краю века или по способу Ведмеденко (удаление кожи с подлежащей частью круговой мышцы века двумя лоскутами – параллельным и вертикальным) [4].

Некоторые методики устранения сенильного заворота нижнего века предполагают наложение одно- или многорядных выворачивающих швов через все слои века с захватом ретрактора нижнего века [5]. При этом не исключена опасность развития воспалительной реакции с элементами абсцедирования на используемый шовный материал, что может привести к отказу от выбора такого метода лечения в амбулаторной практике.

Объемным методом коррекции сенильного энтропиона является способ с использованием хрящевого аутотрансплантата переднего отдела четырехугольного хряща перегородки носа [6]. Такой тип операции выполняется под комбинированной анестезией, что невозможно в условиях амбулаторной офтальмохирургии.

Все способы устранения сенильного энтропиона нижнего века не идеальны и могут сопровождаться возникновением рецидива [5, 7, 8]. При некоторых хирургических методиках не удается избежать гиперэффекта с получением выворота нижнего века, что требует дополнительного хирургического лечения по его устранению [2].

Целью нашего исследования является оценка метода хирургического лечения сенильного заворота нижнего века с растяжением наружной и внутренней связок век путем удаления избыточного треугольной формы кожно-мышечного лоскута и устранением вертикальной и горизонтальной слабости нижнего века в амбулаторных условиях.



Рис. 1. Вид пациента с энтропионом: А – легкой степени, Б – средней степени.

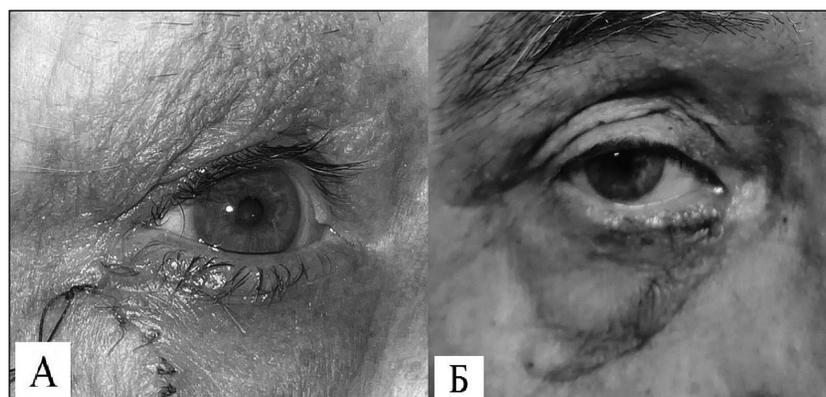


Рис. 2. Расположение швов на коже при удалении кожно-мышечного лоскута: А – в зоне наружной связки века, Б – в зоне внутренней связки века.

## Материал и методы

Проанализированы данные оперативного лечения у 11 пациентов с сенильным энтропионом нижнего века. Возраст пациентов составил от 60 до 83 лет (3 мужчин и 8 женщин). Операции проводились в амбулаторном офтальмологическом отделении Владивостокского клинико-диагностического центра с 2019 г. по февраль 2023 г.

Выраженность и степень заворота века определяли по классификации М.П. Быстрова (1979). У трех пациентов отмечался заворот легкой степени (переднее ребро нижнего века видно, ресницы соприкасаются с глазным яблоком непостоянно в определенных положениях, чаще лежа); у пяти пациентов – средней степени, когда край века не виден из-за кожной складки, а ресницы трут по глазному яблоку (рис. 1). У трех пациентов диагностирован заворот выраженной степени. При этом передний реберный край и ресницы повернуты к глазу и в нижний конъюнктивальный свод.

Для устранения энтропиона под местной анестезией 2% лидокаина проводилось удаление избыточного треугольного кожно-мышечного лоскута основанием к свободному краю века со смещением скользящего лоскута кожи к зоне наружной или внутренней связок века.

Техника операции предполагает выполнение параллельного разреза кожи нижнего века в трех миллиметрах от его края и иссечение вертикального треугольного кожно-мышечного лоскута основанием к наружной или внутренней спайке века. Последующее

перемещение остаточного кожного лоскута скользящим методом приводит к уменьшению больших размеров века с устранением дряблости его мышцы и кожи. Операция предполагает наложение одного шелкового удерживающего шва 4-00 и 12–16 полигликолидовых узловых швов 8-00 для герметизации раневых разрезов и заканчивается наложением давящей повязки на зону оперативного вмешательства на сутки (рис. 2).

Лечение в послеоперационном периоде включает спиртовые аппликации на кожные швы два раза в день и закапывание антибактериальных капель 3 раза в день в течение 7–10 дней. Снятие швов с кожи проводилось в сроки от 7 до 10 дней после оперативного вмешательства.

## Результаты

Гнойных послеоперационных осложнений не наблюдалось. У пациентов с заворотом легкой степени (3 человека), средней степени (5 человек) и тяжелой степени (1 человека) в сроки

наблюдения от 3 до 28 месяцев сохранялось правильное положение нижнего века (рис 3).

У двух пациентов (18,2%) с выраженной степенью заворота в сроки 3 и 6 месяцев развился рецидив энтропиона, но степень его была легкой и устранялась наложением фиксирующего пластыря в течение одного месяца. В наблюдаемый период у прооперированных пациентов не было гиперэффекта с развитием выворота нижнего века.

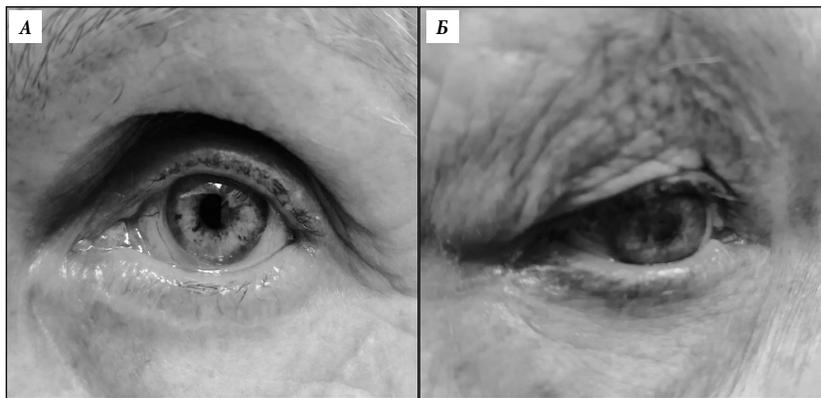


Рис. 3. Внешний вид пациента с инволюционным заворотом нижнего века через 28 месяцев (А) и 3 месяца (Б) после операции.

#### Обсуждение полученных результатов

Выбор оптимальной хирургической методики устранения сенильного энтропиона нижнего века для офтальмохирурга в амбулаторной практике является актуальной и сложной задачей. Для получения хороших функциональных результатов в офтальмопластической хирургии энтропиона врачам приходится использовать сочетание двух и более методик [2]. Атрофия кожно-мышечной пластинки с избытком кожи и растяжением наружной и внутренней спаек век потребовало выбора методики иссечения вертикального треугольного кожно-мышечного лоскута основанием к наружной или внутренней спайке века. До 2019 года устранение инволюционного заворота нижнего века проводилось простыми способами с иссечением параллельных и вертикальных лоскутов кожи. При этом заболевание сопровождалось прогрессированием и, несмотря на проведенное лечение, приводило к рецидиву болезни.

Полученные нами результаты показывают, что объем выполненной операции меньше и не захватывает всю толщину века как при наложении выворачивающих сквозных синтетических швов [5] или укрепления нижнего века с помощью аутохряща [6]. Правильное положение края века достигается устранением дряблости кожно-мышечной пластинки и первичным рубцовым заживлением с подлежащим хрящом. При устранении инволюционного энтропиона по нашей методике рецидив составил 18,2%, а при выполнении другими методами – 21–25% [2,5].

У пожилых пациентов, оперированных по нашей методике и имеющих общую сосудистую патологию, не было отмечено геморрагических осложнений в зоне операционного вмешательства. Это позволило добиться заживления в срок.

#### Заключение

Оперативное лечение сенильного энтропиона путем иссечения треугольного кожно-мышечного лоскута основанием к наружной или внутренней спайке века с перемещением скользящего лоскута кожи дает успешный функциональный результат. Устранение горизонтальной и вертикальной слабости кожно-мышечной пластинки нижнего века достигнуто в 81,8% случаев.

Учитывая возможность выполнения операции в амбулаторных условиях только под местной

анестезией, предпочтения хирурга в методе выбора хирургического вмешательства, шовного материала и получение высоких функциональных результатов позволяют говорить о клинической эффективности такого метода лечения пациентов с сенильным энтропионом.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### Литература / References

1. Damasceno RW, Osaki MH, Dantas PE, Belfort RJr. Involutional entropion and ectropion of the lower eyelid: prevalence and associated risk factors in the elderly population. *Ophthalm. Plast. Reconstr. Surg.* 2011; 27(5):317–20. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-3-62-68
2. Лебедева П.А., Ситник Г.В. Особенности хирургического лечения энтропиона нижнего века. *Офтальмология. Восточная Европа.* 2022; 12(4): 459–67. [Lebedeva PA, Sitnik GV. Features of surgical treatment of entropion of the lower eyelid. *Ophthalmology. Eastern Europe.* 2022; 12(4): 459–67 (in Russ.). doi: 10.34883/PI.2022.12.4.015
3. Leatherbarrow B. *Oculoplastic Surgery.* Second edition. London. UK. 2011, 585 p. doi: 10.1007/s00238-003-0593-7
4. Зайкова М.В. *Пластическая офтальмохирургия.* Издание второе. Москва: Медицина; 1980. 207с. [Zaikova M.V. *Plastic Ophthalmic Surgery.* Second edition. Moscow: Medicine; 1980. 207 p. (in Russ.).]
5. Катаев М.Г., Захарова М.А. Простой подход к хирургии сенильного заворота нижних век. *Офтальмохирургия.* 2018;1:1–5. [Kataev MG, Zakharova MA. A simple approach to surgery of the senile inversion of the lower eyelids. *Ophthalmosurgery.* 2018; 1:1–5 (in Russ.). doi: 10.25276/0235-4160-2018-1-72-76
6. Алиев Э.С. Хирургическое лечение инволюционного энтропиона нижнего века с помощью хрящевого аутографта (клинический случай). *Офтальмология. Научно-практический журнал.* 2019;2(30):93–7. [Aliiev ES. Surgical treatment of involutional entropion of the lower eyelid using cartilage autograft (clinical case). *Ophthalmology. Scientific and Practical Journal.* 2019;2(30):93–7 (in Russ.).]
7. Tsang S, Yau GS, Lee JW, Chu AT, Yuen CY. Surgical outcome of involutional lower eyelid entropion correction using transcutaneous everting sutures in Chinese patients. *Int. Ophthalmol.* 2014; 34(4): 865–8. doi: 10.1007/s10792-013-9893-5
8. Cartmill BT, Parham DM, Strike PW, Griffiths L, Parkin B. How do absorbable sutures absorb? A prospective double-blind randomized clinical study of tissue reaction to polyglactin 910 sutures in human skin. *Orbit.* 2014; 33(6):437–43. doi: 10.3109/01676830.2014.950285

УДК 615.015.8:615.33+616.2-008.87

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-3-48-51



## Антибиотикорезистентность микроорганизмов у пациентов с внебольничной пневмонией, ассоциированной с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), в многопрофильном стационаре города Томска

Д.Ю. Перфильева<sup>1</sup>, А.Г. Мирошниченко<sup>2</sup>, В.Ю. Перфильев<sup>1</sup>, В.А. Бойков<sup>1</sup>, С.В. Барановская<sup>1</sup>, М.А. Бабешина<sup>1</sup>, А.С. Сиротина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Российская Федерация

<sup>2</sup> Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация

**Цель.** Изучить структуру и антибиотикорезистентность микроорганизмов, выделенных из нижних дыхательных путей пациентов с внебольничной пневмонией, ассоциированной с COVID-19 в период с 2020 по 2022 год. **Материалы и методы.** Проанализировано 1714 медицинских карт стационарных пациентов ОГАУЗ «Городская клиническая больница № 3 им. Б.И. Альперовича» (г. Томск). В исследование включены случаи, имеющие документальное подтверждение диагноза «Внебольничная пневмония, ассоциированная с COVID-19». Респираторные образцы отбирались у пациентов в течение первых 24 часов при поступлении в стационар. **Результаты.** *Enterobacterales* занимали первое место в общей структуре микроорганизмов (46%). Среди данной группы наиболее часто встречались *K. pneumoniae* и *K. oxytoca*. *K. pneumoniae* отличалась высокой частотой резистентности к карбапенемам. *Pseudomonadaceae* занимали второе место в общей структуре микроорганизмов (21%). Доля изолятов *P. aeruginosa*, нечувствительных к имипенему, меропенему и эртапенему составила 30, 23 и 25% соответственно. В исследовании отмечалась высокая резистентность *S. pneumoniae* к левофлоксацину (30%), эритромицину (60%) и ампициллину (60%). *Staphylococcus* заняли четвертое место в общей структуре и были представлены *S. aureus*. Все штаммы были чувствительны к ванкомицину, линезолиду и тигециклину. **Заключение.** Частота идентификации бактериальных патогенов у пациентов с внебольничной пневмонией, ассоциированной с COVID-19, не превышала 8%. В структуре микроорганизмов преобладали грамотрицательные бактерии, преимущественно представители семейства *Enterobacterales*. Среди грамположительных бактерий ведущими патогенами выступали *Streptococcaceae*. Выделенные изоляты были достаточно разнообразны и имели неблагоприятный профиль устойчивости к антимикробной терапии.

**Ключевые слова:** антибиотикорезистентность, COVID-19, новая коронавирусная инфекция, пандемия COVID-19, пневмония, ассоциированная с COVID-19

Поступила в редакцию: 21.03.23. Получена после доработки: 24.03.23, 16.06.23, 25.06.23. Принята к публикации: 28.06.23

**Для цитирования:** Перфильева Д.Ю., Мирошниченко А.Г., Перфильев В.Ю., Бойков В.А., Барановская С.В., Бабешина М.А., Сиротина А.С. Антибиотикорезистентность микроорганизмов у пациентов с внебольничной пневмонией, ассоциированной с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), в многопрофильном стационаре города Томска. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;3:48–51. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-48-51

**Для корреспонденции:** Перфильева Дарья Юрьевна – ассистент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья Сибирского государственного медицинского университета (634050, г. Томск, Московский тракт, 2); ORCID: 0000-0002-1168-7405; тел. +7 (923) 561-38-26; e-mail: perfileva.dy@ssmu.ru

## Antibiotic resistance of microorganisms isolated from patients with community-acquired pneumonia associated with the new coronavirus infection (COVID-19) in a polyclinic hospital in the city of Tomsk

D.Y. Perfil'yeva<sup>1</sup>, A.G. Myroshnychenko<sup>2</sup>, V.Y. Perfil'ev<sup>1</sup>, V.A. Boykov<sup>1</sup>, S.V. Baranovskaya<sup>1</sup>, M.A. Babeshina<sup>1</sup>, A.S. Sirotina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Siberian State Medical University, Tomsk, Russia; <sup>2</sup> South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

**Aim.** To study the structure and antibiotic resistance of microorganisms isolated from the lower respiratory tract of patients with community-acquired pneumonia associated with COVID-19 in the period from 2020 to 2022. **Materials and methods.** In total, 1714 medical records of patients admitted to the Alperovich City Clinical Hospital No. 3. The study included cases with the documented diagnosis of community-acquired pneumonia associated with COVID-19. Respiratory samples were collected from patients within the first 24 hours of admission to the hospital. **Results.** *Enterobacterales* predominated in the overall structure of microorganisms (46%). Among this group, *K. pneumoniae* and *K. oxytoca* were the most common strains. *K. pneumoniae* was distinguished by a high frequency of resistance to carbapenems. *Pseudomonadaceae* ranked second in the overall structure of microorganisms (21%). The proportion of *P. aeruginosa* isolates insensitive to imipenem, meropenem, and ertapenem was 30%, 23%, and 25%, respectively. The study showed high resistance of *S. pneumoniae* to levofloxacin (30%), erythromycin (60%), and ampicillin (60%). *Staphylococcus* ranked fourth in the overall structure, represented by *S. aureus*. All strains were susceptible to vancomycin, linezolid, and tigecycline. **Conclusions.** The identification frequency of bacterial pathogens in patients with community-acquired pneumonia associated with COVID-19 did not exceed 8%. Gram-negative bacteria, mainly representatives of the *Enterobacterales* family, prevailed in the structure of microorganisms. Among gram-positive bacteria,

*Streptococcaceae* were the leading pathogens. The obtained isolates were quite diverse in structure and exhibited an unfavorable profile of resistance to antimicrobial therapy.

**Keywords:** antibiotic resistance, COVID-19, new coronavirus infection, pandemic COVID-19, COVID-19 pneumonia

Received 21 March 2023; Revised 24 March, 16, 25 June 2023; Accepted 28 June 2023

**For citation:** Perfileva D.Y., Myroshnychenko A.G., Perfilev V.Y., Boykov V.A., Baranovskaya S.V., Babeshina M.A., Sirotnina A.S. Antibiotic resistance of microorganisms isolated from patients with community-acquired pneumonia associated with the new coronavirus infection (COVID-19) in a polyclinic hospital in the city of Tomsk. *Pacific Medical Journal*. 2023;3:48–51. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-48-51

**Corresponding author:** Perfileva Daria Yuryevna, Assistant of the Department of Health Organization and Public Health Siberian State Medical University (2 Moscovsky tract, Tomsk, 634050, Russia); ORCID: 0000-0002-1168-7405; phone: 8 (923) 561-38-26; e-mail: perfileva.dy@ssmu.ru

Вирус SARS-CoV-2 вызывает повреждение эпителия дыхательных путей, нарушение его функциональной активности и изменение иммунного ответа, способствуя развитию бактериальных ко- и суперинфекций. Последние усугубляют прогноз COVID-19, затрудняют клиническую диагностику и лечение [1]. По литературным данным, до 74,6% госпитализированных пациентов с COVID-19 получают антимикробную терапию [2]. При этом данные о распространенности бактериальной коинфекции у таких пациентов значительно различаются. Сообщается о наличии документированной бактериальной коинфекции у госпитализированных пациентов с COVID-19 в пределах от 8 до 81% [3]. Это свидетельствует о необходимости проведения дополнительных исследований распространенности и структуры бактериальной коинфекции у пациентов с COVID-19.

**Цель исследования** состояла в изучении структуры и антибиотикорезистентности микроорганизмов, выделенных из нижних дыхательных путей пациентов с внебольничной пневмонией, ассоциированной с COVID-19, в период с 2020 по 2022 год.

#### Материалы и методы

Ретроспективное исследование проведено в ОГАУЗ «Городская клиническая больница № 3 им. Б.И. Альперовича» (г. Томск), на базе которой с 2020 по 2022 г. был развернут респираторный госпиталь для лечения пациентов старше 18 лет с верифицированным диагнозом COVID-19. Проанализировано 1714 медицинских карт стационарных пациентов (форма 003/у) с документально подтвержденным диагнозом «Внебольничная пневмония, ассоциированная с COVID-19». Средний возраст пациентов, участвующих в исследовании, составил  $63,5 \pm 1,0$  года. Минимальный возраст пациентов – 34 года, максимальный – 66 лет. Протокол исследования утвержден на заседании локального этического комитета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 8819 от 25.10.2021). Условия проведенных исследований соответствовали общепринятым нормам морали, соблюдены требования этических и правовых норм, а также прав, интересов и личного достоинства участников исследования. Респираторные образцы (мокрота или бронхоальвеолярный лаваж) отбирались у пациентов в течение первых 24 часов при поступлении в стационар. Этиологически значимым считали выделение штаммов в количестве: из бронхоальвеолярного

лаважа (БАЛ)  $> 10^4$  КОЕ/мл, из мокроты  $\geq 10^5$  КОЕ/мл. Чувствительность к антимикробным препаратам (АМП) определяли дискодиффузионным методом. Анализ результатов проводился путем измерения диаметра зоны подавления роста, интерпретацию полученных данных осуществляли на основании критериев Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST). Учет выделенных штаммов осуществлялся с помощью программ микробиологического мониторинга WHONET и AMRcloud.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Microsoft Office Excel, Statistica 10.

#### Результаты исследования

В ходе исследования получено 136 положительных посевов из нижних дыхательных путей (45 – БАЛ, 91 – мокрота), что составило 8% от общего количества образцов. В структуре патогенов, полученных от пациентов с внебольничной пневмонией, ассоциированной с COVID-19, было выделено 8 основных групп (таблица).

В общей микробиологической структуре преобладали грамотрицательные микроорганизмы (72%). В 35% случаев этиологически значимые возбудители были ассоциированы с грибами рода *Candida*. Представители семейства *Enterobacterales* занимали первое место в общей структуре микроорганизмов (46%). Среди данной группы наиболее часто встречались *K. pneumoniae* (65%) и *K. oxytoca* (19%). Резистентность *K. pneumoniae* к цефалоспорином

**Таблица**

Структура групп микроорганизмов, выделенных от пациентов с внебольничной пневмонией, ассоциированной с COVID-19

Группа микроорганизмов	N	%
<i>Enterobacterales</i>	62	46
<i>Pseudomonadaceae</i>	30	21
<i>Streptococcaceae</i>	26	19
<i>Staphylococcus</i>	9	7
<i>Moraxellaceae</i>	4	3
<i>Enterococcus</i>	3	2
<i>Neisseriaceae</i>	1	1
<i>Stenotrophomonas</i>	1	1
Всего	136	100

III–IV поколения выявлена более чем у 78% изолятов. *K. pneumoniae* отличалась высокой частотой резистентности к карбапенемам (меропенему, имипенему и эртапенему) – 41, 40 и 54% соответственно. Все штаммы *K. pneumoniae* проявляли чувствительность к цефтазидиму/авибактаму. Также высокая активность сохранялась у амикацина, резистентность к которому составила 14%. *K. oxytoca* проявляла резистентность к цефалоспорином III–IV поколения более чем в 78% случаев. Устойчивость *K. oxytoca* к меропенему, имипенему и эртапенему составила 22, 40 и 30% соответственно. Все штаммы *K. oxytoca* были чувствительны к цефтазидиму/авибактаму и амикацину.

Представители семейства *Pseudomonadaceae* занимали второе место в общей структуре микроорганизмов (21%). Группа была представлена *P. aeruginosa*. Доля изолятов *P. aeruginosa*, нечувствительных к имипенему, меропенему и эртапенему, составила 30, 23 и 25% соответственно. Резистентность к фторхинолонам составляла для ципрофлоксацина 20%, для левофлоксацина – 32%. *P. aeruginosa* в 86% была чувствительна к амикацину.

Группа микроорганизмов *Streptococcaceae* была представлена *S. pneumoniae*. Отмечалась высокая резистентность *S. pneumoniae* к левофлоксацину (30%), эритромицину (60%) и ампициллину (60%). При этом все штаммы *S. pneumoniae* были чувствительны к ванкомицину и линезолиду.

Представители семейства *Staphylococcus* в общей структуре патогенов составили 7% и заняли четвертое место. Среди данной группы микроорганизмов были идентифицированы *S. aureus*. Все штаммы были чувствительны к ванкомицину, линезолиду и тигециклину. Из 9 штаммов *S. aureus* 4 штамма (44%) являлись метициллинрезистентными (MRSA). Наблюдался высокий уровень резистентности *S. aureus* к ципрофлоксацину (67%).

В нашем исследовании идентифицировано 4 изолята *Acinetobacter sp.* Все они были выделены из мокроты. Резистентность к меропенему, имипенему и эртапенему проявляли соответственно 25, 25 и 33% изолятов.

Семейство *Enterococcus* было представлено двумя изолятами *E. faecalis* и одним изолятом *E. faecium*. Все штаммы были чувствительны к линезолиду, ванкомицину, тигециклину. *E. faecium* проявлял резистентность к ампициллину. Отмечен один случай выделения *St. maltophilia* из мокроты пациента 66 лет.

---

#### Обсуждение полученных данных

---

По результатам нашего исследования у 8% пациентов с внебольничной пневмонией, ассоциированной с COVID-19, наблюдалось выделение бактериальных патогенов, что согласуется с зарубежными данными. В многоцентровом ретроспективном исследовании в Турции было установлено, что 28,2% пациентов с диагнозом COVID-19 имели клинический диагноз бактериальной инфекции, при этом только в 7,1% случаев диагноз был подтвержден бактериологически

[4]. В систематическом обзоре, опубликованном в 2021 году и посвященном изучению частоты использования антибиотиков у пациентов с COVID-19, сообщается, что средняя частота назначения антибиотиков составляла 74,0%. При этом противовирусные препараты использовались у 56,9% пациентов, а глюкокортикоиды назначались в 36,9% случаев [5]. В многоцентровом когортном исследовании США с участием 1705 пациентов было установлено, что наиболее часто в качестве эмпирической антимикробной терапии у пациентов с COVID-19 назначались цефтриаксон, ванкомицин, доксициклин, цефепим, азитромицин [6]. Авторы отмечают, что в 25,8% случаев пациентам назначались АМП, активные в отношении MRSA, а в 26,3% случаев – против *P. aeruginosa*. В похожем кросс-секционном исследовании, проведенном в Непале, распространенность применения антибиотиков у пациентов с COVID-19 достигала 98,1%. Около 71,15% пациентов получали лечение двумя и более АМП. Средняя продолжительность применения антибиотиков при этом составила 6,33 дня. Отмечается, что использовалось семнадцать антибиотиков, принадлежащих к семи различным классам. Наиболее распространенным классом используемых антибиотиков были цефалоспорины (81,73%) и макролиды (54,81%) [7].

Наличие коинфекции повышает риск неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 [8]. Состав микрофлоры дыхательных путей закономерно меняется в ответ на внедрение вирусных респираторных агентов. Одной из основных причин присоединения бактериальной флоры является колонизация, связанная с ослаблением иммунного статуса пациента, и, как следствие, облегчение проникновения условно-патогенных микроорганизмов. Наиболее распространенными возбудителями коинфекций у пациентов с COVID-19 являются *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *E. coli*, *St. maltophilia* и *E. cloacae*. Из грамположительных микроорганизмов основная этиологическая роль принадлежит *S. hominis*, *S. epidermidis*, *E. faecium*, *E. faecalis* и *S. aureus* [9]. В нашем исследовании среди грамотрицательных бактерий преобладали *K. pneumoniae* и *K. oxytoca*, *P. aeruginosa* среди грамположительных – *S. pneumoniae* и *S. aureus*. Во время пандемии COVID-19 отмечалось снижение частоты выделения *S. pneumoniae* по сравнению с периодом до ее начала [10]. В нашем исследовании *Streptococcaceae* заняли третье место в общей структуре патогенов. Представители семейства *Staphylococcaceae* – редкие инфекционные агенты в структуре микроорганизмов, выделенных от пациентов с COVID-19. По данным систематического обзора S.S. Adeiza и др. [11], средняя частота коинфекции *S. aureus* и COVID-19 в мире составляет 25,6%. В настоящем исследовании она не превышала 8%.

Широкое эмпирическое назначение АМП у пациентов с COVID-19 вызывает опасение в распространении резистентности у микроорганизмов, имеющих клиническое значение в будущем. Сообщается, что пациенты с COVID-19 более подвержены колонизации

микроорганизмами с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ). Во время пандемии наблюдалась «перегрузка» системы здравоохранения, в том числе проявившаяся в нехватке коек для данной категории пациентов. Такая ситуация осложнила реализацию мер по эффективной изоляции больных и инфекционному контролю. Общая распространенность коинфекций, вызванных резистентными бактериальными и грибковыми микроорганизмами, составляет 24%. В структуре микроорганизмов с МЛУ преобладают MRSA, карбапенеморезистентные *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* и мультирезистентный *Candida auris* [12]. В нашем исследовании наиболее часто определяются бактерии семейства *Enterobacteriales*. По данным Н. Mahmoudi и др. [13], ведущими патогенами у пациентов с COVID-19 являются *Klebsiella* и *E. coli*. Авторы установили, что изоляты *Enterobacteriales* имеют высокую устойчивость к котримоксазолу (74%), пиперациллину (67,5%), цефтазидиму (47,5%) и цефепиму (42,5%), при этом все изоляты чувствительны к амикацину (100%) [13].

В отечественном исследовании среди представителей *Enterobacteriales* преобладала *K. pneumoniae*. Отмечается устойчивость представителей семейства *Enterobacteriales* к пенициллинам, а также к цефалоспорином III поколения [9]. Высокий уровень резистентности представителей семейства *Enterobacteriales* может быть ассоциирован с инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Риск ИСМП у данной когорты больных, вероятно, связан с длительным пребыванием в респираторных госпиталях, использованием препаратов, обладающих иммуносупрессивным действием, а также частыми межгоспитальными переводами пациентов, приводящими к неконтролируемому распространению госпитальных штаммов.

#### Заключение

В структуре микроорганизмов, идентифицированных у пациентов с COVID-19, преобладали грамотрицательные бактерии, преимущественно представители семейства *Enterobacteriales*. Среди грамположительных бактерий ведущими патогенами выступали микроорганизмы семейства *Streptococcaceae*. Выделенные изоляты были достаточно разнообразны и имели неблагоприятный профиль устойчивости к АМП. Частота идентификации бактериальных патогенов у пациентов не превышала 8%.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – МАГ, ПВЮ, БВА

Сбор и обработка материала – ПДЮ

Статистическая обработка – САС

Написание текста – ПДЮ

Редактирование – ПДЮ, БМА, БСВ

#### Литература / References

- Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, MacFadden DR, Daneman N. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clinical microbiology and infection*. 2020;26(12):1622–9. doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.016
- Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Soucy JPR, Westwood D, MacFadden DR. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. *Clinical microbiology and infection*. 2021;24(4):520–31. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.12.018
- Bao L, Zhang C, Dong J, Zhao L, Li Y, Sun J. Oral microbiome and SARS-CoV-2: beware of lung co-infection. *Frontiers in microbiology*. 2020;11:1840. https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01840
- Şencan İ, Çağ Y, Karabay O, Kurtaran B, Güçlü E, Öğütlü A, Ağalar C. Antibiotic use and influencing factors among hospitalized patients with COVID-19: a multicenter point-prevalence study from Turkey. *Balkan Medical Journal*. 2022;39(3):209. doi: 10.4274/balkanmedj.galenos.2022.2021-11-62
- Chedid M, Waked R, Haddad E, Chetata N, Saliba G, Choucair J. Antibiotics in treatment of COVID-19 complications: a review of frequency, indications, and efficacy. *Journal of infection and public health*. 2021;14(5): 570–6. https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.02.001
- Vaughn VM, Gandhi TN, Petty LA., Patel PK, Prescott HC, Malani AN, Flanders SA. Empiric antibacterial therapy and community-onset bacterial coinfection in patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a multi-hospital cohort study. *Clinical Infectious Diseases*. 2019;72(10): e533–e541. https://doi.org/10.1093/cid/cia1239
- Thapa B, Pathak SB, Jha N, Sijapati MJ, Shankar PR. Antibiotics Use in Hospitalised COVID-19 Patients in a Tertiary Care Centre: A Descriptive Cross-sectional Study. *JNMA: Journal of the Nepal Medical Association*. 2022;60(141):625. doi: 10.31729/jnma.7394
- Musuuzi JS, Watson L, Parmasad V, Putman-Buehler N, Christensen L, Safdar N. Prevalence and outcomes of co-infection and superinfection with SARS-CoV-2 and other pathogens: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2021;16(5): e0251170. doi:10.1371/journal.pone.0251170
- Криворучко И.В., Каширина Л.А., Притулина Ю.Г. Микробиологическое исследование микрофлоры мокроты пациентов с внебольничной пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2021;26(4):20–4. [Krivoruchko IV, Kashirina LA, Pritulina YuG. Microbiological examination of sputum microflora in patients with community-acquired pneumonia which was caused by sars-cov-2 virus. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. 2021;26(4): 20–4 (In Russ.)]. doi: 10.52246/1606-8157\_2021\_26\_4\_20
- Авдеева М.Г., Кулбужева М.И., Зотов С.В., Журавлева Е.В., Яцукова А.В. Микробный пейзаж у госпитальных больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, сравнительная антибиотикорезистентность с «доковидным» периодом: проспективное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021;28(5):14–28. [Avdeeva MG, Kulbuzheva MI, Zotov SV, Zhuravleva YeV., Yatsukova AV. Microbial landscape in hospital patients with new coronavirus disease (COVID-19), antibiotic resistance comparison vs. Pre-covid stage: a prospective study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2021;28(5):14–28 (In Russ.)]. doi: 10.25207/1608-6228-2021-28-5-14-28
- Adeiza SS, Shuaibu AB, Shuaibu GM. Random effects meta-analysis of COVID-19/S. aureus partnership in co-infection. *GMS hygiene and infection control*. 2020;15. doi: 10.3205/dgkh000364
- Kariyawasam RM, Julien DA, Jelinski DC, Larose SL, Rennert-May E, Conly JM, Barkema HW. Antimicrobial resistance (AMR) in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis (November 2019–June 2021). *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 2022;11(1):45. doi: 10.1186/s13756-022-01085-z
- Mahmoudi H. Bacterial co-infections and antibiotic resistance in patients with COVID-19. *GMS hygiene and infection control*. 2020; 15:Doc35. doi: 10.3205/dgkh000370

УДК 613.27:612.392.62

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-3-52-56



## Гигиеническая оценка поступления калия с пищевыми продуктами

А.В. Брусенцова, П.А. Гусева, И.А. Поспелова, Д.В. Турчанинов, О.В. Козубенко

Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

**Цель:** гигиеническая оценка пищевого поступления калия в организм у взрослого населения региона Западной Сибири.

**Материалы и методы.** Изучение фактического поступления калия с пищевыми продуктами среди взрослого населения Омской области (441 человек) было оценено с использованием опросника частоты потребления пищи в 2019–2020 гг. в репрезентативной выборке. **Результаты.** Медиана суточного поступления калия у населения Омской области составила 2620,9 мг/сут. (2005,97; 3456,10), что соответствовало уровню поступления калия в организм человека в других регионах России, других странах и было существенно ниже рекомендаций ВОЗ. Доля взрослого населения Омской области с потреблением калия ниже величины физиологической потребности составила  $39,2 \pm 2,3\%$ . Не установлены значимые различия в поступлении калия у мужчин и женщин (кроме возрастной группы 65 лет и старше), а также в различных возрастных группах. Основной вклад в поступление калия с пищевыми продуктами внесли овощи (37,8%), фрукты (16,5%), среди отдельных пищевых продуктов – картофель (9,2%), помидоры свежие (8,7%), яблоки свежие (8,0%), супы (6,9%). С возрастом снижался вклад в пищевое потребление калия таких групп продуктов, как кондитерские изделия и напитки при росте вклада таких групп продуктов, как «каши, макароны» и «рыба и морепродукты». Несколько больший вклад в качестве источников поступления калия у женщин внесли овощи и фрукты, а у мужчин – хлебобулочные изделия, мясопродукты. **Заключение.** Недостаточное потребление калия у значительной доли населения может являться существенным корригируемым фактором риска развития артериальной гипертензии у населения Омской области и имеет профилактический потенциал.

**Ключевые слова:** калий, пищевое поступление, Западная Сибирь, взрослое население, гигиена питания

Поступила в редакцию: 24.03.23. Получена после доработки: 28.03.23, 31.03.23, 02.04.23, 20.04.23. Принята к публикации: 14.06.23

**Для цитирования:** Брусенцова А.В., Гусева П.А., Поспелова И.А., Турчанинов Д.В., Козубенко О.В. Гигиеническая оценка поступления калия с пищевыми продуктами. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;3:52–56. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-52-56

**Для корреспонденции:** Брусенцова Анна Владимировна – канд. мед. наук, доцент кафедры гигиены, питания человека Омского государственного медицинского университета (644099, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, 12); ORCID: 0000-0002-8796-7526; тел. +7 (3812) 650095; e-mail: anna4855@mail.ru

## Hygienic assessment of potassium intake from food

A.V. Brusentsova, P.A. Guseva, I.A. Pospelova, D.V. Turchaninov, O.V. Kozubenko

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

**Aim.** To assess the level of potassium intake among the adult population in Western Siberia. **Materials and methods.** The actual level of potassium intake from food products was assessed by surveying a representative sample of 441 adults in the Omsk region (Russia) using a questionnaire of food consumption frequency in 2019–2020. **Results.** The median daily potassium intake in the studied sample was 2620.9 mg/day (2005.97; 3456.10), which corresponded to the level of potassium intake in other Russian regions and other countries. This level was found to be significantly lower than that recommended by WHO. The share of adult population with a potassium consumption below physiological requirements in the Omsk region was  $39.2 \pm 2.3\%$ . No significant differences were observed in potassium intake between men and women (except for the age group of 65 years and older), as well as between different age groups. The main potassium sources were established to be vegetables (37.8%), fruits (16.5%), potatoes (9.2%), fresh tomatoes (8.7%), fresh apples (8.0%), and soups (6.9%). An increase in age was associated with a decrease in potassium intake from confectionery and beverages. At the same time, the contribution of such food groups as 'porridge and pasta' and 'fish and seafood' increased. In women, vegetables and fruits made a slightly greater contribution as potassium sources. In men, these were bakery and meat products. **Conclusion.** Insufficient potassium intake among the large share of adult population in the Omsk region can be a significant risk factor in the development of arterial hypertension, which requires preventive measures.

**Keywords:** potassium, food intake, Western Siberia, adult population, food hygiene

Received 23 March 2023; Revised 28, 31 March, 2, 20 April 2023; Accepted 14 June 2023

**For citation:** Brusentsova A.V., Guseva P.A., Pospelova I.A., Turchaninov D.V., Kozubenko O.V. Hygienic assessment of potassium intake from food. *Pacific Medical Journal*. 2023;3:52–56. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-52-56

**Corresponding author:** Anna V. Brusentsova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hygiene, Human Nutrition of Omsk State Medical University (12 Lenin str., Omsk, Omsk region, 644099, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-8796-7526; tel. +7 (3812) 650095; e-mail: anna4855@mail.ru

Калий является эссенциальным макроэлементом, необходимым для нормального функционирования организма. Он выполняет важнейшие биологические функции и относится к так называемым «металлам»

жизни» [1]. Калий и натрий – антагонисты. При увеличении количества натрия в организме усиливается выведение калия почками, наступает гипокалиемия. Диета современного человека характеризуется высоким уровнем потребления поваренной соли – основного источника натрия, поэтому вопросы дефицита калия в организме стоят остро [2].

Доказано, что потребление калия более 3500 мг/сут снижает риск многих заболеваний [3, 4]. В связи с этим в Нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации 2021 г. физиологическая потребность взрослого человека в калии была увеличена с 2500 до 3500 мг/сут [3].

По данным многочисленных исследований, среднее потребление калия населением во всем мире составляет менее 3000 мг/сут [5, 6]. В Мексике 95,0%, во Франции 77,0%, в Великобритании 91,9% населения не достигли целевого показателя Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по потреблению калия [6]. Лишь 3% взрослого населения США потребляет достаточное количество калия, однако норма потребления калия в США установлена на уровне 4700 мг/сут, что значительно выше рекомендаций Всемирной организации здравоохранения (3500 мг/сут) [7]. По результатам анализа потребления калия в 10 европейских странах, наименьшая обеспеченность рациона калием наблюдается в Греции (3133 мг/сут), самая высокая – в Испании (4297 мг /сут) [7]. Низким уровнем потребления калия характеризуются азиатские страны.

Недостаточное потребление калия является риском развития заболеваний сердечно-сосудистой и нервной систем, поражений почек, сахарного диабета. В России недостаточное потребление выявлено у 40,4% населения Свердловской области. В Московском регионе потребление калия составляет в среднем 3144 мг/сут, в Республике Саха (Якутия) – 2107 мг [3, 4, 7].

Ведущее место в поступлении калия в организм человека принадлежит пищевому пути поступления калия. Основными источниками калия в рационе человека являются разнообразные продукты растительного происхождения. Много калия содержится в картофеле, бобовых, овощах и фруктах, а также в сухофруктах [3, 5]. Существуют значительные географические различия в уровнях потребления продуктов, богатых калием [7]. Ведущими источниками калия в питании населения России являются картофель и другие овощи, а также фрукты и крупы.

Оценка уровней пищевого поступления калия у различных групп населения, определение приоритетных пищевых источников калия представляют научный и практический интерес и определяют актуальность данного исследования.

**Цель исследования** – гигиеническая оценка пищевого поступления калия в организм у взрослого населения региона Западной Сибири.

## Материалы и методы

Объект исследований: взрослое население Омской области. Фактическое поступление калия с пищевыми продуктами было оценено в наблюдательном поперечном исследовании в 2019–2020 годах.

Для обеспечения получения репрезентативных данных предварительно рассчитано минимально необходимое количество респондентов, составлен план исследования, включавший 480 человек, распределенных по полу, возрасту, месту проживания (город Омск, сельские муниципальные районы области) пропорционально структуре населения региона. Критерии включения в исследования: наличие информированного согласия на участие в исследовании, соответствие характеристик потенциального респондента плану исследования (по полу, возрасту, территории и времени проживания (проживание на территории региона не менее 2 лет)).

После исключения неполных и сомнительных данных ( $n = 39$ ) выборка включала 441 взрослого жителя региона (177 мужчин и 244 женщины) в возрасте от 18 до 83 лет, проживавших на территории региона не менее 2 лет; медиана возраста – 37 (23; 57) лет. Выборка являлась репрезентативной по отношению к населению Омской области, статистически значимо не отличаясь от такового по соотношению мужчин и женщин ( $p = 0,12$ ) и медиане возраста.

Опрос респондентов проводили методом активного анкетирования (интервью) обученные интервьюеры. Для сбора данных о фактическом питании использован стандартный опросник частоты потребления пищи [8], включающий 67 видов пищевых продуктов, объединенных в 10 групп. Для уточнения размеров разовой порции использовался альбом размеров порций продуктов и блюд. Анализ потребления нутриентов проводили расчетным методом с использованием оригинальной, официально зарегистрированной базы данных химического состава продуктов питания, употребляемых населением Омской области [9].

Полученную информацию обрабатывали с помощью пакета Statistica 6. Нормальность распределения признаков проверяли с использованием критерия Шапиро – Уилка. В связи с отсутствием нормального распределения количественных признаков для определения статистической значимости различий в независимых выборках применяли  $U$ -критерий Манна – Уитни или  $H$ -критерий Краскела – Уоллиса. Различия между выборочными долями оценивали с помощью метода углового преобразования Фишера. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости  $p$  принимали равным 0,05. В таблице 1 приведены следующие обозначения:  $M$  – среднее значение,  $SE$  – стандартная ошибка среднего,  $P16$ ,  $P25$ ,  $P50$ ,  $P75$ ,  $P84$  – соответственно 16, 25, 50 (медиана), 75, 84 процентиля потребления калия населением региона. Выражением вида  $0,11 \pm 0,1\%$  обозначались показатель и стандартная ошибка показателя.

## Результаты

По результатам оценки фактического питания, медиана суточного поступления калия у населения Омской области составила 2620,9 мг/сут. (2005,97; 3456,10). Максимальное значение среднесуточного поступления достигло 10 383,5 мг/сут., минимальное – 794,3 мг/сут (табл. 1).

Значимых различий в поступлении калия в различных возрастных группах выявлено не было ( $H = 2,759$ ;  $p = 0,430$ ). Также, кроме возрастной группы 65 лет и старше, не было определено значимых различий в поступлении калия среди мужского и женского населения (табл. 1).

Потребление на уровне ниже величины физиологической потребности (3500 мг/сут) в целом среди взрослого населения отмечено у  $39,2 \pm 2,32\%$  (мужчины –  $38,0 \pm 3,58\%$ , женщины –  $40,1 \pm 3,06\%$ ). Значимых различий в распространенности недостаточного потребления калия среди различных возрастно-половых групп не выявлено.

Основной вклад в поступление калия с пищевыми продуктами внесли овощи – 0,936 (0,617; 1,477) мг/сутки (37,8%), и фрукты – 0,359 (0,169; 0,680) мг/сутки (16,5%). С возрастом отмечалось снижение вклада в поступление калия в организм человека с кондитерскими изделиями ( $p < 0,001$ ) и напитками ( $p < 0,001$ ) при росте вклада каш, макарон ( $p = 0,002$ ) и рыбы

и морепродуктов ( $p = 0,002$ ). Среди женского населения больший вклад в «пищевое» поступление калия по сравнению с мужчинами внесли овощи ( $p = 0,002$ ), фрукты ( $p = 0,038$ ). У мужчин более значимый вклад в «пищевое» поступление калия по сравнению с женщинами внесли хлебобулочные изделия ( $p = 0,001$ ), мясо и мясопродукты ( $p < 0,001$ ), масла, жиры ( $p = 0,001$ ) (табл. 2).

Основными источниками калия среди отдельных пищевых продуктов были картофель (9,2%), помидоры свежие (8,7%), яблоки свежие (8,0%), борщи, щи, овощные супы (6,9%), молоко (4,2%), хлеб черный или серый (3,7%) и другие продукты. Значимый вклад в поступление калия с этими пищевыми продуктами в организм человека обусловлен как высоким уровнем потребления указанных пищевых продуктов населением, так и достаточно высоким уровнем содержания в них калия (но не превышающем значения референтных концентраций).

## Обсуждение

Установленная для Омской области медиана потребления калия (2 620,9 мг/сут. (2 005,97; 3 456,10)) была на уровне поступления калия в организм человека в других регионах России, других странах и не соответствовала рекомендациям ВОЗ [4, 6, 7, 11, 12]. Потребление калия у  $39,2 \pm 2,3\%$  населения

Таблица 1

Поступление калия с пищевыми продуктами у взрослого населения Омской области (2019–2020 гг., мг/сутки)

Группа населения	Количественная оценка пищевого поступления калия, мг в сутки								$p^*$
	$n$	M	SE	P16	P25	P50	P75	P84	
18–29 лет									
Оба пола	156	2795,39	91,14	1732,21	2004,27	2544,07	3414,45	3872,29	0,325
Мужчины	79	2926,52	148,75	1788,69	2021,68	2554,56	3643,34	4049,47	
Женщины	77	2660,86	102,72	1702,92	1908,76	2535,66	3254,27	3596,74	
30–44 года									
Оба пола	123	2861,21	108,44	1800,54	1933,89	2548,96	3428,82	3982,45	0,438
Мужчины	50	2762,31	161,65	1679,98	1869,97	2535,66	3714,47	3809,24	
Женщины	73	2928,94	145,72	1846,54	2019,03	2570,20	3422,00	4029,05	
45–64 года									
Оба пола	123	2882,44	119,43	1817,51	2033,56	2738,19	3362,57	3713,48	0,399
Мужчины	42	2904,58	158,38	1906,15	2090,20	2902,13	3372,78	3617,32	
Женщины	81	2870,96	162,35	1791,53	2036,48	2660,77	3347,49	3733,19	
65 лет и старше									
Оба пола	39	3116,29	192,07	1805,90	2236,61	3032,19	4045,83	4510,96	0,015
Мужчины	13	3784,77	264,13	3001,43	3035,79	3695,33	4494,88	4553,83	
Женщины	26	2782,05	232,29	1605,70	1813,58	2578,13	3794,50	4031,97	
Все взрослое население									
Оба пола	441	2866,41	57,84	1768,40	2005,97	2620,92	3456,10	3974,21	0,199
Мужчины	184	2937,53	88,77	1838,01	2016,91	2785,57	3690,15	4061,18	
Женщины	257	2815,49	76,23	1754,67	1995,26	2564,79	3372,15	3903,33	

Примечание: \* – статистическая значимость различий по полу внутри возрастной группы, U-критерий Манна – Уитни.

Таблица 2

Поступление калия с основными группами пищевых продуктов в различных возрастных/половых группах (взрослое население Омской области, 2019–2020 гг., мг/сут и в %)

Группы продуктов	Медиана поступления (P25, P75), мг/сут	Вклад основных групп продуктов, %								
		Все население	Отдельные возрастные группы				Пол			
			18–29 лет	30–44 года	45–64 года	65 лет и старше	<i>p</i>	Мужчины	Женщины	<i>p</i>
Овощи	936,3 (617,4; 1477,4)	37,8	36,2	37,9	38,6	41,6	0,253	34,9	39,9	0,002
Фрукты	359,9 (169,0; 680,1)	16,5	17,5	16,4	16,4	13,4	0,198	15,5	17,3	0,038
Молоко и молочные продукты	259 (131,7; 425,3)	11,7	11,1	11,4	12,2	13,7	0,294	11,2	12,1	0,881
Мясо и мясопродукты	232,5 (135,3; 386,7)	11,3	11,9	11,0	11,2	9,7	0,398	13,7	9,5	<0,001
Хлебобулочные изделия	174,1 (92,5; 292,6)	8,9	8,5	8,8	9,0	10,5	0,104	10,8	7,6	0,001
Напитки	90,6 (30,9; 170,5)	5,5	5,8	6,4	5,0	2,9	< 0,001	5,6	5,4	0,777
Кондитерские изделия	56,3 (20,6; 123,2)	3,5	4,4	3,4	3,0	1,5	< 0,001	3,8	3,3	0,362
Каши, макароны	53,9 (26,9; 112,8)	3,4	3,3	3,3	3,0	4,9	0,002	3,2	3,4	0,814
Рыба и морепродукты	23,3 (9,9; 46,7)	1,2	1,0	1,3	1,3	1,5	0,002	1,1	1,4	0,153
Масла, жиры	2,53 (1,05; 4,9)	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,125	0,2	0,1	0,010
ВСЕГО	2620,9 (2005,9; 3456,1)	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	-	100,0	100,0	-

не достигло целевого показателя ВОЗ. В сравнении с рядом стран, на территории региона доля взрослого населения с недостаточным потреблением калия была значительно ниже [6].

Выявленная структура пищевых источников поступления калия имеет некоторые особенности. Так, в ряде стран основными источниками калия, поступающего с пищевыми продуктами, были продукты животного происхождения [6, 7], тогда как в Омской области – растительного. Однако схожие с нашими результаты были получены рядом авторов при изучении питания населения Израиля [4]. В ряде работ отмечалось, что у женщин уровень потребления калия ниже, чем у мужчин [5, 11, 12], в настоящей работе значимых различий выявлено не было (за исключением возрастной группы 65 лет и старше).

Увеличение потребления калия приводит к снижению уровня артериальной гипертензии, одного из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. На территории Омской области артериальная гипертензия определена для  $47,9 \pm 1,23\%$  населения [13], что выше общероссийского ( $44,2 \pm 0,61\%$ ) и общемирового ( $31,1 \pm 0,05\%$ ) уровней распространенности данного заболевания [14, 15].

#### Заключение

Недостаточное потребление калия у значительной доли населения Омской области является значимым корректируемым фактором риска развития артериальной гипертензии и свидетельствует о необходимости разработки мер по коррекции данного элементоза с помощью изменения структуры рациона населения региона, расширения использования витаминно-минеральных комплексов, обогащенных пищевых продуктов.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** анализ материалов исследования и подготовка рукописи статьи осуществлены в рамках выполнения Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации №056-00044-23-00, проект «Разработка риск-ориентированных технологий многоуровневой профилактики алиментарно-зависимых социально значимых болезней».

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ДВТ  
Сбор и обработка материала – ПАГ, ИАП  
Статистическая обработка – ДВТ, АВБ  
Написание текста – АВБ, ПАГ, ИАП, ОВК  
Редактирование – ДВТ, АВБ, ПАГ, ИАП, ОВК

#### Литература / References

1. Костюченко Л.Н. Нарушения калий-магниевого гомеостаза и его коррекция в ходе нутриционной поддержки больных гастроэнтерологического профиля. *Трудный пациент*. 2010; 10: 14–8. [Kostyuchenko LN. Violations of potassium-magnesium homeostasis and its correction during nutritional support of gastroenterological patients. *Difficult Patient*. 2010;10:14–8 (In Russ.)].
2. Котова О.В., Рябоконе И.В. Патогенетическая роль дефицита калия и магния в развитии неврологических заболеваний. *РМЖ*. 2012; 29: 1489. [Kotova OV, Ryabokon IV. Pathogenetic role of potassium and magnesium deficiency in the development of neurological diseases. *RMJ*. 2012;29:1489 (In Russ.)].
3. Погожева А.В., Коденцова В.М., Шарафетдинов Х.Х. Роль магния и калия в профилактическом и лечебном питании. *Вопросы питания*. 2022;91(5):29–42. [Pogozheva AV, Kodentsova VM, Sharafetdinov HH. The role of magnesium and potassium in preventive and curative nutrition. *Problems of Nutrition*. 2022;91(5):29–42 (In Russ.)]. doi: 10.33029/0042-8833-2022-91-5-29-42

4. Погожева А.В., Коденцова В.М. О рекомендуемом потреблении и обеспеченности населения калием и магнием. *РМЖ*. 2020;28(3):8–12. [Pogozheva AV, Kodentsova VM. About the recommended consumption and provision of potassium and magnesium to the population. *RMJ*. 2020;28(3):8–12 (In Russ.)].
5. World Health Organization. Guideline potassium intake for adults and children. – *World Health Organization*, 2012 (Reprinted, 2014). [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77986/9789241504829\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77986/9789241504829_eng.pdf?sequence=1) (Accessed 15.03.2023)
6. Drewnowski A, Rehm CD, Maillot M, Mendoza A, Monsivais P. The feasibility of meeting the WHO guidelines for sodium and potassium: a cross-national comparison study. *BMJ Open*. 2015 Mar 20;5(3):e006625. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006625
7. Stone MS, Martyn L, Weaver CM. Potassium Intake, Bioavailability, Hypertension, and Glucose Control. *Nutrients*. 2016 Jul 22;8(7):444. doi: 10.3390/nu8070444
8. Мартинчик А.Н., Батурич А.К., Баева В.С. Изучение фактического питания с помощью анализа частоты потребления пищи: создание вопросника и оценка достоверности метода. *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья*. 1998;5:14–9. [Martinchik AN, Baturin AK, Baeva VS. Examining actual nutrition by eating frequency analysis: creating a questionnaire and evaluating the validity of the method. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 1998;5:14–9 (In Russ.)].
9. Свид. 2014621096 Российская Федерация. Свидетельство об официальной регистрации базы данных. *Региональные таблицы химического состава продуктов питания, используемых населением Омской области*. Д.В. Турчанинов и др.; заявитель и правообладатель ФГБОУ ВО ОмГМУ (RU). опублик.05.08.2014 Реестр баз данных. – 1 с. [Certificate 2014621096 Russian Federation. Certificate of official registration of the database. *Regional tables of the chemical composition of food products used by the population of the Omsk region*. Turchaninov DV and others; applicant and copyright holder FGBOU VO Omsk State Medical University (RU). publ.05.08.2014 Register of databases. – 1 s. (In Russ.)].
10. Мартинчик А.Н., Батурич А.К., Кешабянц Э.Э., Фатьянова Л.Н., Семенова Я.А., Базарова Л.Б., Устинова Ю.В. Анализ фактического питания детей и подростков России в возрасте от 3 до 19 лет. *Вопросы питания*. 2017;86(4):50–60. [Martinchik AN, Baturin AK, Keshabyanc EE, Fatyanova LN, Semenova YA, Bazarova LB, Ustinova YV. Analysis of the actual nutrition of children and adolescents in Russia aged 3 to 19 years. *Problems of Nutrition*. 2017;86(4):50–60 (In Russ.)]. doi: 10.24411/0042-8833-2017-00059
11. Al-Mawali A, D'Elia L, Jayapal SK, Morsi M, Al-Shekaili WN, Pinto AD, Al-Kharusi H, Al-Balushi Z, Idikula J, Al-Harrasi A, Cappuccio FP. National survey to estimate sodium and potassium intake and knowledge attitudes and behaviours towards salt consumption of adults in the Sultanate of Oman. *BMJ Open*. 2020 Oct 23;10(10):e037012. doi: 10.1136/bmjopen-2020-037012
12. Carrillo-Larco RM, Saavedra-Garcia L, Miranda JJ, Sacksteder KA, Diez-Cansecio F, Gilman RH, Bernabe-Ortiz A. Sodium and Potassium Consumption in a Semi-Urban Area in Peru: Evaluation of a Population-Based 24-Hour Urine Collection. *Nutrients*. 2018;10:245. doi: 10.3390/nu10020245
13. Викторова И.А., Ширлина Н.Г., Стасенко В.Л., Муромцева Г.А. Распространенность традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в Омском регионе по результатам исследования ЭССЕ-РФ2. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(6):3815. [Viktorova IA, Shirлина NG, Stasenko VL, Muromtseva GA. Prevalence of traditional risk factors for cardiovascular diseases in the Omsk region according to the results of the ESSE-RF2. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(6):3815 (In Russ.)] doi: 10.15829/1560-4071-2020-3815
14. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е., Тарасов В.И., Редько А.Н., Викторова И.А., Прищепа Н.Н., Якушин С.С., Бойцов С.А., Драпкина О.М. Распространенность артериальной гипертонии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019;15(4):450–66. [Balanova YA, Shalnova SA, Imaeva AE, Kapustina AV, Muromtseva GA, Evstifeeva SE, Tarasov VI, Red'ko AN, Viktorova IA, Prishchepa NN, Yakushin SC, Bojtsov SA, Drapkina OM. Prevalence of arterial hypertension, coverage of treatment and its effectiveness in the Russian Federation (data from the observational study ESSE-RF2). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(4):450–66 (In Russ.)]. doi: 10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466
15. Статистика ведущих причин смертности и инвалидности во всем мире за период 2000–2019 гг. *Всемирная организация здравоохранения* [2020] (дата обращения: 10.03.23). [Statistics of the leading causes of mortality and disability worldwide for the period 2000–2019. *World Health Organization* [2020] (In Russ.)]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (Accessed 10.03.23).

УДК 617.7-007.681-036.11-084:617.741-004.1-089.87-089.197.1

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-3-57-61



# Возможности устранения повышенного риска острого приступа закрытоугольной глаукомы в глазах с короткой переднезадней осью путем выполнения профилактической факоэмульсификации

Е.Л. Сорокин<sup>1,2</sup>, А.Н. Марченко<sup>1</sup>, Я.Е. Пашенцев<sup>1</sup>, Н.В. Самохвалов<sup>1</sup><sup>1</sup> НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Хабаровский филиал, Хабаровск, Россия<sup>2</sup> Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия

**Цель.** Клинический анализ эффективности устранения риска острого приступа глаукомы после выполнения профилактической мини-инвазивной хирургии катаракты в глазах с его исходным наличием. **Материалы и методы.** 70 глаз с короткой переднезадней осью и утолщенной формой хрусталика, а также с повышенным риском острого приступа глаукомы: основная группа – 45 пациентов, кому была выполнена профилактическая факоэмульсификация (ФЭ); группа сравнения – 25 пациентов, кому не выполнялась ФЭ. В каждой из групп было сформировано по две подгруппы по вариантам положения цилиарного тела (среднее и заднее). Параметры площади поперечного сечения хрусталика (ППСХ) и площади поперечного сечения передней камеры (ППСПК) исследовались при ультразвуковом В-сканировании переднего отрезка глаза. **Результаты.** На 2–3 сутки после ФЭ во всех глазах основной группы отмечено повышение глубины передней камеры, значений ППСПК, открытие угла передней камеры (УПК) до III степени. Данные показатели сохранялись на достигнутом уровне к концу 4–5-летнего наблюдения. В группе сравнения через 1–3 года снизились статистически достоверно: глубина передней камеры, ППСПК, сузилась ширина УПК, показатель внутриглазного давления повысился; через 4–5 лет УПК был полностью закрытым (0°), показатель ППСХ достоверно увеличился. **Заключение.** У всех пациентов основной группы сразу после профилактической ФЭ произошло статистически значимое улучшение изучаемых показателей глаза, не изменившихся значительно спустя 4–5 лет.

**Ключевые слова:** короткая переднезадняя ось глаза, закрытоугольная глаукома, расчет риска острого приступа глаукомы, профилактическая факоэмульсификация

Поступила в редакцию: 29.05.23, 09.06.23. Получена после доработки: 26.06.23. Принята к публикации: 28.06.23

**Для цитирования:** Сорокин Е.Л., Марченко А.Н., Пашенцев Я.Е., Самохвалов Н.В. Возможности устранения повышенного риска острого приступа закрытоугольной глаукомы в глазах с короткой переднезадней осью путем выполнения профилактической факоэмульсификации. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;3:57–61. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-57-61

**Для корреспонденции:** Марченко Алексей Николаевич – к.м.н., заведующий отделением глаукомы Хабаровского филиала НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (680033, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 211); ORCID: 0000-0001-8840-1471; тел. 8 (421) 290-56-17; e-mail: naukakhvmtk@mail.ru

## Elimination of increased risk of acute angle closure glaucoma in eyes with a short anteroposterior axis by preventive phacoemulsification

E.L. Sorokin<sup>1,2</sup>, A.N. Marchenko<sup>1</sup>, Ya.E. Pashentsev<sup>1</sup>, N.V. Samokhvalov<sup>1</sup><sup>1</sup> The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the Khabarovsk Branch, Khabarovsk, Russian Federation; <sup>2</sup> Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation

**Aim.** A clinical analysis of the efficacy of eliminating the risk of acute glaucoma attack by performing preventive minimally invasive cataract surgery in patients at such a risk. **Materials and methods.** In total, 70 eyes with a short anteroposterior axis and a thickened lens shape, and an increased risk of acute glaucoma attack were investigated. The main group included 45 patients subjected to preventive phacoemulsification (PE), and the reference group included 25 patients not subjected to PE. According to the position of the ciliary body (middle and posterior), each group was divided into two subgroups. The parameters of lens cross-sectional area (CSA) and anterior chamber cross-sectional area (ACCSA) were studied using B-scan ultrasonography of the anterior eye segment. **Results.** On the 2–3rd day after PE, the main group showed an increase in the anterior chamber depth and ACCSA values, along with an opening of the anterior chamber angle (ACA) to grade 3. These indicators remained at the same level by the end of the 4–5 year observation period. After 1–3 years, the reference group demonstrated a statistically significant decrease in the anterior chamber depth and ACCSA values, a narrowing of the ACA width, as well as an increase in intraocular pressure. After 4–5 years, the ACA was completely closed (0°), and the CSA indicator significantly increased. **Conclusion.** Immediately after preventive surgery, all patients of the main group showed a statistically significant improvement in the studied parameters, which remained stable following the period of 4–5 years.

**Keywords:** short anteroposterior axis of the eye, angle-closure glaucoma, risk calculation of acute glaucoma attack, preventive phacoemulsification

Received 29 May, 9 June 2023; Revised 26 June 2023; Accepted 28 June 2023

**For citation:** Sorokin E.L., Marchenko A.N., Pashentsev Ya.E., Samokhvalov N.V. Possibilities for elimination of increased risk of acute angle-closed glaucoma in eyes with a short antero-poster axis by performing preventive phacoemulsification. *Pacific Medical Journal*. 2023;3:57–61. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-57-61

**Corresponding author:** Alexei N. Marchenko, Cand. Sci. (Med.), Head of the Glaucoma Department of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (211 Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, 680033, Russia); ORCID: 0000-0001-8840-1471; phone: 8 (421) 290-56-17; e-mail: naukakhvmtk@mail.ru

Глаза с анатомически короткой переднезадней осью (ПЗО) имеют определенные анатомо-морфометрические особенности, которые создают повышенный риск формирования первичной закрытоугольной глаукомы (ПЗУГ) и ее острого приступа [1–4].

В последние годы объективно доказана приоритетная роль нарастания объема хрусталика в формировании гидродинамических расстройств анатомически коротких глаз. Как оказалось, наряду с этим от анатомического положения цилиарного тела (ЦТ) зависят также объем и глубина передней камеры.

Около 83% глаз с короткой ПЗО, как показали наши исследования, характеризуются бочкообразной, утолщенной формой хрусталика. При достижении его чрезмерного объема вследствие непрерывного возрастного возрастания создаются условия для зрачкового блока, запускающего процесс расстройств внутриглазной циркуляции жидкости. Подобная картина является зачастую пусковым началом острой декомпенсации гидродинамики, т. е. острого приступа глаукомы. Нами была рассчитана математическая формула риска развития острого приступа глаукомы в глазах с бочкообразной, утолщенной конфигурацией хрусталика [3].

В подобных ситуациях способом профилактики острого приступа является выполнение хирургии катаракты, устраняющей чрезмерный объем нативного хрусталика [5–9].

Поскольку бочкообразная конфигурация хрусталика встречается наиболее часто, мы решили изучить, насколько эффективным будет выполнение хирургии катаракты с профилактической целью в подобных анатомически коротких глазах.

В настоящей работе проведен клинический анализ эффективности устранения риска острого приступа глаукомы после выполнения профилактической мини-инвазивной хирургии катаракты в глазах с его исходным наличием.

#### Материалы и методы

Проведен целенаправленный отбор пациентов группы риска острого приступа глаукомы: короткая ПЗО глаз, бочкообразная, утолщенная форма хрусталика. Математические расчеты риска острого приступа глаукомы осуществлялись по формуле, рассчитанной нами ранее [10]:

$$K = 35: \text{ППСХ} - \text{для заднего положения ЦТ}, \quad (1)$$

$$K = 30: \text{ППСХ} - \text{для среднего положения ЦТ}, \quad (2)$$

где  $K$  – коэффициент риска развития острого приступа ПЗУГ; ППСХ – площадь поперечного сечения хрусталика конкретного глаза с короткой ПЗО; 35 – критическая площадь поперечного сечения хрусталика

для расчета при заднем положении ЦТ; 30 – критическая площадь поперечного сечения хрусталика для расчета при его среднем положении.

Высоким считался риск острого приступа при значениях коэффициента  $K \leq 1,0$ .

Из исследования были исключены все случаи наличия как системной, так и окулярной патологии. Глаза пациентов с передним положением ЦТ не брались в исследование, поскольку в таких глазах, по данным литературы, значение объема хрусталика на гидродинамику глаза дискуссионно.

Было отобрано 70 пациентов (70 глаз). Их возраст составил от 39 до 72 лет. Мужчин было 32, женщин – 38. ПЗО глаза варьировала от 20,9 до 22,3 мм (в среднем  $21,6 \pm 0,4$  мм). Коэффициент риска острого приступа у них колебался в пределах от 1,15 до 0,87.

При биомикроскопии глубина передней камеры составляла от 1,9 до 2,4 мм (в среднем  $2,15 \pm 0,10$  мм). Гониоскопически угол передней камеры (УПК) был закрыт как минимум в трех квадрантах. Уровень внутриглазного давления (ВГД) находился в пределах 20–21 мм рт. ст.

В комплекс офтальмологических исследований были включены стандартные и углубленные методы. Проводилась оценка оптической плотности ядра по L. Buratto. При выполнении гониоскопии использовались линзы Minigonio-4 (Ocular, США). Использовалась клиническая классификация степеней открытия УПК по Шафферу. Уровень ВГД измерялся по Маклакову. Оценку состояния диска зрительного нерва (ДЗН) и сетчатки выполняли с помощью бинокулярного налбного офтальмоскопа OMEGA500 (Heine, Германия), бесконтактной линзы Ocular MaxField 20D (Ocular Instruments, США). Выполнялась также оптическая когерентная томография (ОКТ) ДЗН и слоя нервных волокон (СНВ) сетчатки. Использовался прибор Cirrus HD 4000, Carl Zeiss, Германия, протокол Optic Disc 200 × 200.

Показатели ППСХ и площади поперечного сечения передней камеры (ППСПК) исследовали с помощью ультразвукового В-сканирования переднего отрезка глаза (сканер UD-6000, Tomey, Япония, датчик 20,0 МГц). С помощью электронной разметки изображения переднего отрезка глаза на экране монитора отмечались контуры хрусталика, передней камеры, после чего автоматически рассчитывалась их площадь.

Анатомическое положение ЦТ исследовалось с помощью УБМ-сканирования (UD-6000 Tomey, Япония, датчик 40,0 МГц). При локализации большей части ЦТ позади перпендикулярной оптической оси глаза идентифицировалось заднее положение ЦТ, при ее прохождении посередине ЦТ – среднее положение.

Глубина передней камеры оценивалась при ультразвуковом А-сканировании (датчик 10,0 МГц).

Толщину хрусталика (ТХ) исследовали с помощью оптического когерентного биометра IOL Master 700, Carl Zeiss (Германия).

Исходные показатели максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ) колебались в пределах 0,4 до 0,8.

Во всех случаях нагрузочная проба Ван-Герика имела положительную оценку (выявление щелевидного пространства между задней поверхностью роговицы и прикорневой частью радужки). Это указывало на закрытие УПК. Во всех случаях также была положительной проба Форбса (функциональный блок УПК).

Зрачок во всех глазах был узким, ригидным (2,5–3,0 мм), реакция на свет была снижена. В 24 глазах слои хрусталика были прозрачными, в 34 глазах – 1-я степень помутнения ядра и корковых слоев хрусталика по L. Buratto, в 12 глазах – его 2-я степень.

Во всех глазах ДЗН был розовым, нейроретинальный поясок сохранен. Показатели ВГД составляли от 18 до 22 мм рт. ст.

Поскольку во всех глазах имел место повышенный риск острого приступа глаукомы (короткая ПЗО, утолщенный, бочкообразный, увеличенный объем хрусталика, математический расчет, указывающий на его повышенный риск), с профилактической целью всем пациентам было предложено путем факоэмульсификации (ФЭ) удалить хрусталик и заменить его интраокулярную линзу (ИОЛ). На ее выполнение согласились 45 пациентов (основная группа), 25 пациентов категорически отказались от выполнения ФЭ из-за отсутствия зрительных жалоб (группа сравнения).

Показатели МКОЗ были примерно сопоставимы в обеих группах ( $0,62 \pm 0,1$  и  $0,71 \pm 0,14$ ).

В каждой из групп было сформировано по две подгруппы согласно вариантам положения ЦТ (заднее положение – 1-я подгруппа, среднее – 2-я подгруппа).

В 1-ю подгруппу основной группы вошло 32 глаза, во 2-ю – 13 глаз. 1-ю подгруппу группы сравнения составили 13 глаз, 2-ю – 12 глаз.

ФЭ выполнялась через малый роговичный разрез – 2,0 мм, с внутрикапсульной имплантацией эластичных моделей ИОЛ (Acrysof Natural IQ, Noya ISert 251, Noya Surgical Optics, Япония, Alcon, США). Использовался факоэмульсификатор Infiniti.

Все ФЭ были выполнены запланировано, течение послеоперационного периода было ареактивным. Через двое суток показатели МКОЗ составили  $0,79 \pm 0,12$ .

Проведено повторное обследование пациентов спустя 4–5 лет, с промежуточным осмотром через 2–3 года.

Критериями оценки явились изучаемые показатели, оценка их разницы как с исходными значениями, так и между группами.

Статистическая обработка данных проведена с помощью программы IBM SPSS Statistics 20. Данные представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – среднее значение,

$\sigma$  – стандартное отклонение. Для сравнения данных использовался критерий Вилкоксона с поправкой Холма – Бонферрони. Отличия считались значимыми на уровне 0,01.

#### Результаты исследования

Через 2–3 суток после выполнения ФЭ в основной группе МКОЗ составила  $0,76 \pm 0,24$ . Глубина передней камеры углубилась, составив в 1-й подгруппе основной группы  $3,81 \pm 0,29$  мм против исходной  $2,12 \pm 0,18$  мм ( $p < 0,01$ ). В 13 глазах 2-й подгруппы глубина передней камеры составила  $3,22 \pm 0,27$  мм против исходной  $2,65 \pm 0,13$  мм ( $p < 0,01$ ).

Соответственно, показатель ППСПК повысился, составив в 1-й подгруппе основной группы  $28,0 \pm 1,9$  мм<sup>2</sup> против исходного  $13,0 \pm 1,1$  мм<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ), во 2-й подгруппе –  $26,4 \pm 1,7$  мм<sup>2</sup> против исходного  $18,5 \pm 1,4$  мм<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ).

Во всех прооперированных глазах при гониоскопии отмечено открытие УПК до II–III степени по Шафферу. Его ширина, по данным УБМ, в 1-й подгруппе увеличилась до  $34,8 \pm 5^\circ$  против исходных  $10,9 \pm 2^\circ$  ( $p < 0,01$ ), во 2-й подгруппе –  $29 \pm 4^\circ$  против исходных  $13,8 \pm 2^\circ$  ( $p < 0,01$ ). Показатель в основной группе ВГД уменьшился, составив в 1-й подгруппе  $19 \pm 1$  мм рт. ст. и во 2-й подгруппе –  $18,9 \pm 2,4$  мм рт. ст. против исходных  $23,2 \pm 1$  мм рт. ст. и  $22,4 \pm 1$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ) соответственно.

При осмотре пациентов основной группы через 2–3 года во всех глазах ИОЛ имела внутрикапсульную фиксацию. Показатели ППСПК, ширины УПК оставались на значениях, достигнутых непосредственно после ФЭ. Во всех глазах УПК оставался II–III степени открытия по Шафферу; в 1-й подгруппе его ширина составляла:  $35,8 \pm 4,6^\circ$  против  $35 \pm 5^\circ$  при выписке ( $p > 0,05$ ), во 2-й подгруппе –  $29 \pm 3,4^\circ$  против  $28,5 \pm 3,4^\circ$  (отсутствие статистически значимой разницы,  $p > 0,05$ ). Уровень ВГД оставался стабильно нормальным –  $20 \pm 2,5$  мм рт. ст. и  $19,5 \pm 1$  мм рт. ст. соответственно.

Спустя 4–5 лет исследуемые показатели основной группы сохраняли свои стабильные значения, достигнутые после выполнения ФЭ. Глубина передней камеры в 1-й подгруппе составила  $3,83 \pm 0,25$  мм против  $3,85 \pm 0,31$  мм ( $p > 0,05$ ); во 2-й подгруппе –  $3,44 \pm 0,29$  мм против  $3,29 \pm 0,29$  мм ( $p > 0,05$ ). Средние значения ППСПК в 1-й подгруппе оказались равны  $28,9 \pm 1,9$  мм<sup>2</sup> против  $29,4 \pm 1,8$  мм<sup>2</sup> ( $p > 0,05$ ); во 2-й подгруппе –  $26,5 \pm 1,5$  мм<sup>2</sup> против  $25,7 \pm 1,6$  мм<sup>2</sup> ( $p > 0,05$ ).

По данным УБМ, показатель ширины УПК сохранял степень открытия, достигнутую после ФЭ. Так, в 1-й подгруппе он составил  $34 \pm 5,6^\circ$ , во 2-й подгруппе –  $30 \pm 4,8^\circ$  ( $p > 0,05$ ). Показатель ВГД соответствовал нормальным значениям –  $20 \pm 2,1$  мм рт. ст. и  $19,8 \pm 2,2$  мм рт. ст. соответственно. МКОЗ основной группы составила  $0,87 \pm 0,12$  против  $0,75 \pm 0,25$  на 2–3 сутки после ФЭ. ДЗН был бледно-розовым во всех прооперированных глазах основной группы, ширина экскавации  $0,3–0,4$ . Ни у одного пациента основной группы

не было отмечено признаков развития ПЗУГ, тем более ее острого приступа.

Что касается группы сравнения, то через 2–3 года оказалось, что в 14 глазах пациентов 1-й подгруппы возросли показатели ТХ до  $5,54 \pm 0,3$  мм против исходного  $5,29 \pm 0,33$  мм ( $p < 0,01$ ) и ППСХ до  $35,56 \pm 0,39$  мм<sup>2</sup> против  $35,24 \pm 0,35$  мм<sup>2</sup> (статистически значимая разница,  $p < 0,01$ ) соответственно. Отмечено также статистически значимое снижение глубины передней камеры – до  $1,93 \pm 0,19$  мм против  $2,17 \pm 0,2$  мм ( $p < 0,01$ ), а также ППСПК – до  $12,1 \pm 1,3$  мм<sup>2</sup> против  $12,9 \pm 1,2$  мм<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ) соответственно. По данным УБМ, степень открытия УПК в исследуемых глазах снизилась до  $9 \pm 2,2^\circ$  против  $11 \pm 2^\circ$  ( $p < 0,01$ ). Показатель ВГД статистически значимо повысился до  $25,2 \pm 1,8$  мм рт. ст. против  $23 \pm 1$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ). Во 2-й подгруппе группы сравнения отмечено повышение ТХ до  $5,11 \pm 0,23$  мм против  $4,88 \pm 0,18$  мм ( $p < 0,01$ ); повышение ППСХ до  $33,32 \pm 0,51$  мм<sup>2</sup> против  $30,08 \pm 0,41$  мм<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ). У 4 пациентов имели место отдельные эпизоды увеличения ВГД до значений субкомпенсации. Несмотря на назначенную им амбулаторными окулистами гипотензивную терапию, во всех 4 глазах сформировалась III стадия ПЗУГ с истончением нейроретинального пояса и формированием э/д до 0,8. УПК оказался в них закрытым во всех квадрантах. Хотя данным 4 пациентам была выполнена ИАГ-лазерная иридотомия, а затем и ФЭ, тем не менее, зрительные функции в данных глазах оставались значительно низкими.

К концу срока наблюдения (4–5 лет) удалось обследовать 18 пациентов группы сравнения. Из их числа: 11 глаз с задним положением ЦТ и 7 глаз – со средним. Во всех глазах имела место отрицательная динамика изучаемых показателей по сравнению с 2–3-летними сроками наблюдения. Так, в 10 глазах 1-й подгруппы был отмечен рост показателей ТХ и ППСХ:  $6,07 \pm 0,45$  мм против  $5,5 \pm 0,30$  мм ( $p < 0,01$ ) и  $36,61 \pm 0,47$  мм<sup>2</sup> против  $35,62 \pm 0,39$  мм<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ) соответственно. Показатели глубины передней камеры и ППСПК к этому сроку статистически значимо уменьшились:  $1,82 \pm 0,12$  мм против  $1,95 \pm 0,18$  мм ( $p < 0,01$ ) и  $11,3 \pm 0,8$  мм<sup>2</sup> против  $12,2 \pm 1,2$  мм<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ) соответственно. УПК оказался полностью закрытым ( $0^\circ$ ) во всех квадрантах, как по данным гониоскопии, так и УБМ. В 7 глазах сформировался органический блок УПК (отрицательная проба Форбса). Уровень ВГД составил  $27 \pm 2$  мм рт. ст. у 6 пациентов против  $25 \pm 2$  мм рт. ст. спустя 1–3 года ( $p < 0,01$ ). В 6 глазах сформировалась выраженная глаукоматозная экскавация с сужением полей зрения до точки фиксации, что соответствовало III стадии ПЗУГ. Всем данным пациентам была выполнена лазерная иридэктомия, но ни в одном случае не было достигнуто его раскрытия ввиду формирования органического блока УПК. Также была проведена сочетанная операция: ФЭ и микроинвазивная непроникающая глубокая склерэктомия с гидrogелевым дренажом. Но, несмотря на это, зрительные функции

данных пациентов оставались низкими (МКОЗ до 0,3, сужение полей зрения до трубчатых).

Средние показатели ТХ и ППСХ у 11 пациентов (11 глаз) 2-й подгруппы группы сравнения к сроку 4–5 лет повысились до  $5,58 \pm 0,3$  мм против  $5,1 \pm 0,25$  мм ( $p < 0,01$ ) и до  $34,82 \pm 0,6$  мм<sup>2</sup> против  $32,42 \pm 0,52$  мм<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ) соответственно. Показатели глубины передней камеры и ППСПК уменьшились в сравнении со значениями спустя 1–3 года –  $2,32 \pm 0,25$  мм против  $2,57 \pm 0,23$  мм ( $p < 0,01$ ) и  $17,0 \pm 1,0$  мм<sup>2</sup> против  $17,2 \pm 1,3$  мм<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ). УПК оказался полностью закрытым во всех этих глазах ( $0^\circ$ ). Значительно повысился уровень ВГД:  $29 \pm 4$  мм рт. ст. против  $23 \pm 2,6$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ). Отмечено развитие подострого приступа глаукомы у одного 67-летнего пациента. В связи с плотным ядром хрусталика у данного пациента с трудом удалось визуализировать побледневший ДЗН с субтотальной экскавацией. Уровень ВГД у него на этом глазу составлял  $37$  мм рт. ст. После выполнения циклофотокоагуляции он снизился до  $29$  мм рт. ст., спустя несколько дней ему была проведена методика ФЭ в сочетании с микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомией. Но при этом его зрительные функции остались резко сниженными.

---

#### Обсуждение полученных данных

---

Техника ФЭ демонстрирует высокую эффективность при профилактике острого приступа ПЗУГ. Это направление связано с приоритетной ролью чрезмерного объема хрусталика в анатомически коротких глазах при формировании ПЗУГ и ее острого приступа [1–5]. Хотя имеются высказывания о положительной роли ФЭ в снижении уровня ВГД в таких глазах, но конкретных работ по изучению морфометрических показателей переднего отрезка глаз в динамике до и после ФЭ мы не встретили.

Проведенное исследование динамики морфометрических показателей переднего отрезка глаз позволило выявить причины формирования расстройств гидродинамики в анатомически коротких глазах с повышением риска ПЗУГ и развитием подострого приступа глаукомы, с формированием тяжелых глаукоматозных изменений и последующим распадом зрительных функций (группа сравнения).

Как показало данное исследование, нам удалось объективно устранить риск формирования ПЗУГ и ее острого приступа в группе пациентов повышенного риска путем своевременного выполнения профилактической ФЭ (основная группа). Оно выражалось в статистически значимом улучшении основных морфометрических показателей глаза, имеющих ключевое значение при формировании ПЗУГ, независимо от варианта анатомического положения ЦТ. Исследуемые морфометрические показатели глаза стабильно улучшились после выполнения ФЭ по сравнению с исходными значениями.

Противоположная тенденция наблюдалась в группе сравнения, где за данный период наблюдения отмечено прогрессирующее ухудшение исследуемых показателей: УПК оказался полностью заблокирован (0°), независимо от вариантов положения ЦТ, у части пациентов развились острые и подострые приступы глаукомы с необратимым выраженным снижением зрительных функций.

#### Выводы

Таким образом, своевременно выполненная профилактическая ФЭ в анатомически коротких глазах с риском острого приступа глаукомы при утолщенной форме хрусталика показала свою высокую эффективность. Невыполнение профилактической ФЭ в подобных глазах, напротив, привело к расстройствам гидродинамики глаз вследствие прогрессирующего ухудшения их морфометрических показателей с полной блокадой УПК и с формированием необратимых глаукоматозных изменений, со снижением зрительных функций.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – СЕЛ, МАН

Сбор и обработка материала – МАН, СНВ

Написание текста – МАН

Редактирование – СЕЛ, ПЯЕ

#### Литература / References

1. Хдери Х. Оценка прогностических коэффициентов как предикторов развития первичной закрытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2020;19(1):35–8. [Hadiri Kh. Assessment of prognostic coefficients as predictors of primary angle-closure glaucoma development. *National Journal glaucoma*. 2020;19(1):35–8 (In Russ.)]. doi: 10.25700/NJG.2020.01.05
2. Егорова Э.В., Файзиева У.С. Фактоэмulsionификация – операция первого выбора при первичной закрытоугольной глаукоме, индуцированной хрусталиком. *Глаукома. Журнал НИИ ГБ РАМН*. 2012;(3):36–41. [Egorova EV, Fayzieva US. Phacoemulsification is an operation of choice in primary angle closure glaucoma with block induced by the lens *Glaukoma. Zhurnal NII GB RAMN*. 2012;(3):36–41 (In Russ.)].
3. Марченко А.Н., Сорокин Е.Л., Пашенцев Я.Е. Эффективность системы прогнозирования риска развития острого приступа закрытоугольной глаукомы *Вестник офтальмологии*. 2019;135(1):47–52. [Marchenko AN, Sorokin EL, Pashentsev YaE. Effectiveness of the system for predicting the risk of developing an acute angle closure glaucoma attack. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2019;135(1):47–52 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma201913501147
4. Марченко А.Н., Сорокин Е.Л., Посвалюк В.Д., Данилов О.В. Прогностические возможности выявления факторов высокого риска фактоморфической глаукомы у лиц с гиперметропической рефракцией. *Офтальмохирургия*. 2011;(3):57–62. [Marchenko AN, Sorokin EL, Posvalyuk VD, Danilov OV. Prognostic possibilities revealing high risk factors of phacomorphic glaucoma in individuals with hyperopic refraction. *Ophthalmosurgery*. 2011;(3):57–62 (In Russ.)].
5. Правосудова М.М., Балашевич Л.И., Ефимов О.А. Изменения топографии переднего отрезка глаза у больных с закрытоугольной глаукомой после лensexтомии. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2012;(2):132–9. [Pravosudova MM, Balashevich LI, Efimov OA. Anterior eye chamber changes in patients with primary angle-closure glaucoma after lensectomy. *Bulletin of St. Petersburg University. Medicine*. 2012;(2):132–9 (In Russ.)].
6. Lin MM, Rague A, Turalba AV, Lee H, Falkenstein IA, Hoguet AS, Ojha P, Rao VS, Ratanawongphaibul K, Rhee DJ, Shen LQ, Song BJ, Chen TC. Differential efficacy of combined phacoemulsification and endocyclophotocoagulation in open-angle glaucoma versus angle-closure glaucoma. *J Glaucoma*. 2019;28(5):473–80. doi: 10.1097/IJG.0000000000001225
7. Wang N, Jia SB. Phacoemulsification with or without goniosynechialysis for angle-closure glaucoma: a global Meta-analysis based on randomized controlled trials. *Int J Ophthalmol*. 2019;12(5):826–33. doi: 10.18240/ijo.2019.05.20
8. Tian T, Li M, Pan Y, Cai Y, Fang Y. The effect of phacoemulsification plus goniosynechialysis in acute and chronic angle closure patients with extensive goniosynechia. *BMC Ophthalmol*. 2019;19(1):65. doi: 10.1186/s12886-019-1070-9
9. Сорокин Е.Л., Марченко А.Н., Пашенцев Я.Е. Фактоэмulsionификация в профилактике острого приступа закрытоугольной глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 2022;138(2):37–46. [Sorokin EL, Marchenko AN, Pashentsev YE. Phacoemulsification in prevention of acute angle-closure glaucoma attack. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2022;138(2):37–46 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma202213802137
10. Moghimi S, Latifi G, Zandvakil N, Mohammadi M, Khatibi N, Soltani-Moghadam R, Lin S. Phacoemulsification versus combined phacoemulsification and viscoconionoplasty in primary angle-closure glaucoma: a randomized clinical trial. *J Glaucoma*. 2015;24(8):575–82. doi: 10.1097/IJG.000000000000196

УДК 371.7:373.31.018.43

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-3-62-67



## Особенности разных аспектов качества жизни младших школьников, пребывающих на дистанционном обучении

А.М. Левчин<sup>1</sup>, И.Б. Ершова<sup>2</sup>, А.Г. Роговцова<sup>2</sup><sup>1</sup> Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия<sup>2</sup> Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, Луганская Народная Республика Российской Федерации

**Цель.** Изучить влияние дистанционного обучения на качество жизни школьников младших классов. **Материалы и методы.** Проведено исследование, касающееся как родителей, так и школьников младших классов с использованием международного опросника Pediatric Quality of Life Inventory PedsQL 4.0<sup>TM</sup> (блок для детей 8–12 лет), определяющего качество жизни ребенка. В основную группу вошло 182 ребенка (и столько же родителей), обучение которых проходило в дистанционном формате. Группу контроля составили 234 ученика начальных классов (и их родители), с очной формой обучения. **Результаты.** Исследование показало, что все показатели качества жизни у младших школьников, пребывающих на дистанционном обучении (сочетающем синхронный формат по трем основным предметам и асинхронный – по остальным девяти), имели статистически значимые отличия от таковых у детей, обучающихся очно. Наибольшее снижение показателей наблюдалось по шкале физического функционирования. Показатели школьного функционирования на дистанционном обучении составили  $65,89 \pm 12,63$  балла ( $p = 0,04$  относительно группы контроля, которая обучалась очно). Дистанционное обучение повлекло сокращение социальных контактов среди младших школьников, что нашло отражение в снижении уровня социального функционирования, показатели которого упали до  $66,90 \pm 10,18$  балла. В ходе исследования эмоционального благополучия и психологического комфорта было установлено, что выявленные сдвиги по шкалам, характеризующим качество жизни, сопровождались падением его эмоциональной составляющей при дистанционном обучении на 17,98 балла. В результате исследования отношения родителей к качеству жизни своих детей при переходе на дистанционное обучение было установлено, что наибольшую тревогу у родителей вызывало снижение показателя школьного функционирования. Также родители отмечали ухудшение эмоционального функционирования и оценивали более выраженное снижение ( $64,36 \pm 29,37$  балла), чем сами дети ( $70,74 \pm 19,32$ ;  $p = 0,03$ ). **Заключение:** дистанционное обучение влияет на все аспекты качества жизни младших школьников. Наибольшее снижение показателей наблюдается в области физического, школьного и социального функционирования. Родители и младшие школьники не всегда одинаково оценивают качество жизни последних. Так, если у детей младшего школьного возраста вызывает переживание недостаточный социальный социум, то у родителей – сниженный эмоциональный фон.

**Ключевые слова:** дети, дистанционное обучение, качество жизни

Поступила в редакцию: 07.02.23. Получена после доработки: 11.02.23, 13.02.23, 16.02.23. Принята к публикации: 30.05.23

**Для цитирования:** Левчин А.М., Ершова И.Б., Роговцова А.Г. Особенности разных аспектов качества жизни младших школьников, пребывающих на дистанционном обучении. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;3:62–67. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-62-67

**Для корреспонденции:** Роговцова Алена Геннадиевна – ассистент кафедры педиатрии и детских инфекций Луганского государственного медицинского университета имени Святителя Луки (91045, г. Луганск, квартал 50-летия Обороны Луганска, 1Г); ORCID: 0000-0003-3432-1171; тел. +7 (959)187-82-74; e-mail: alena.stetsenko.2020@mail.ru

## Specific features of the quality of life of primary school children during distance learning

А.М. Levchin<sup>1</sup>, I.B. Ershova<sup>2</sup>, A.G. Rogovtsova<sup>2</sup><sup>1</sup> Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <sup>2</sup> Lugansk State Medical University named after St. Luke, Lugansk, Luhansk People's Republic of the Russian Federation

**Aim.** To study the impact of distance learning on the quality of life (QoL) indicators of primary school children. **Materials and methods.** Primary school children and their parents were surveyed using the international questionnaire Pediatric Quality of Life Inventory PedsQL 4.0<sup>TM</sup> (block for children 8–12 years old). The research group included 182 children (and the same number of parents) undertaking distance learning. The control group consisted of 234 primary school pupils (and the same number of parents) undertaking traditional offline learning. **Results.** All QoL indicators in schoolchildren in the setting of distance learning differed significantly from those undertaking offline education. The greatest decrease in indicators was observed on the scale of physical functioning. The indicators of school functioning in distance learning amounted to  $65.89 \pm 12.63$  points ( $p = 0.04$ ). Distance learning led to a reduction in social contacts among younger schoolchildren, which was reflected in a decrease in the level of social functioning and a decrease in the corresponding indicators to  $66.90 \pm 10.18$  points. The study of the respondents' emotional well-being and psychological comfort established that changes in QoL indicators were accompanied by a drop in the QoL emotional component during distance learning by 17.98 points. The parents' attitude to the QoL of their children during distance learning was characterized by anxiety about the indicator of school functioning. The parents

also noted a deterioration in emotional functioning and assessed its decrease even at a lower level ( $64.36 \pm 29.37$  points) than their children ( $70.74 \pm 19.32$ ;  $p = 0.03$ ). **Conclusion.** Distance learning affects all aspects of the QoL of younger schoolchildren. The greatest decrease in the indicators of physical, school, and social functioning was observed. The parents' and their children's opinions of QoL differed. Thus, primary school pupils suffer from insufficient social contacts, while their parents are concerned about a reduced emotional background.

**Keywords:** children, distance learning, quality of life, QoL

Received 7 February 2023; Revised 11, 13, 16 February 2023; Accepted 30 May 2023

**For citation:** Levchin A.M., Ershova I.B., Rogovtsova A.G. Specific features of the quality of life of primary school children during distance learning. *Pacific Medical Journal.* 2023;3:62–67. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-62-67

**Corresponding author:** Alyona G. Rogovtsova, Assistant of the Department of Pediatrics and Pediatric Infections of St. Luke Lugansk State Medical University (1G the 50th Anniversary of the Defense of Lugansk, 91045, Lugansk); ORCID: 0000-0003-3432-1171; tel.: +7 (959)187-82-74; e-mail: alena.stetsenko.2020@mail.ru

Глобальные эпидемиологические катаклизмы, военные конфликты, демографические сдвиги привели к трансформации социального взаимодействия, что проявилось в общеобразовательных учреждениях переходом очного обучения в онлайн-формат. В силу требований сложившихся условий этот переход происходил стремительно, без предварительного подготовительного периода и этапа изучения влияния инновационных компьютерных технологий на здоровье детей для разработки санитарно-гигиенических рекомендаций.

Дистанционное обучение – это не только телекоммуникационное общение при взаимодействии преподавателя и учащегося на расстоянии [1]. Оно также связано с долговременным воздействием источников ионизирующего и электромагнитного излучений [1–3].

Дистанционное обучение сопровождается длительным статическим напряжением, что обусловлено продолжительным пребыванием детей за компьютером, порой по несколько часов подряд, что однозначно влияет на здоровье ребенка, провоцируя множество заболеваний (позвоночника, органов дыхания, зрения и др.) [4]. Увеличение времени работы с девайсами приводит к сокращению времени на игры, и в первую очередь на подвижные игры, возможность живого общения, социализации [5].

Наблюдения родителей и учителей за дистанционным обучением детей младшего школьного возраста показали усиление в данной возрастной группе утомляемости, учащением жалоб на плохое самочувствие, пониженную работоспособность, пониженный интерес к учебной деятельности. В то же время современные тенденции развития общества требуют умения обучения детей начальной школы без ущерба для их здоровья [6].

Таким образом, дистанционное обучение – новая, малознакомая, но при некоторых условиях вынужденная и необходимая форма обучения для школьников. Особенно остро необходимость изучения данного вопроса стоит в период старта учебной деятельности в начальных классах, когда ребенок только приступает к обучению в школе [7].

**Цель** настоящего исследования состояла в изучении влияния дистанционного обучения на качество жизни школьников младших классов.

## Материалы и методы

Проведено проспективное когортное нерандомизированное исследование школьников младших классов и их родителей с использованием международного опросника PedsQL 4.0 – Pediatric Quality of Life Inventory PedsQL 4.0™ (блок для детей 8–12 лет), определяющего качество жизни ребенка. Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». Протокол и дизайн исследования одобрен локальным этическим комитетом ГУ ЛНР «ЛГМУ им. Св. Луки» (Протокол № 12 от 1.03.2022).

Исследование проводилось с участием сотрудников Луганской государственной детской больницы № 3, Луганской республиканской детской клинической больницы, средней общеобразовательной школы № 26, средней общеобразовательной школы № 5 имени В.И. Даля, Первомайской средней школы № 30 имени Евгения Олейникова, Детской городской поликлиники Железнодорожного района г. Ростова-на-Дону, МБОУ города Ростова-на-Дону: «Школа № 64», «Школа № 67», «Школа № 83» в период с апреля по ноябрь (включительно) 2022 года.

Критерии включения: дети в возрасте от 7 до 10 лет включительно, проживающие в ЛНР и г. Ростове-на-Дону; подписанное информированное согласие родителей/законных представителей ребенка на участие в исследовании.

Критерии невключения: возраст, не соответствующий 7–10 лет, не проживание в ЛНР или г. Ростове-на-Дону; неподписанное информированное согласие родителей/законных представителей ребенка на участие в исследовании.

Критерии исключения: изменение места жительства детей в процессе исследования, отказ от обследований в период их проведения и оздоровительных мероприятий детьми основной группы. В основную группу вошло 182 ребенка (и столько же родителей), обучение которых проходило в дистанционном режиме, сочетающим синхронный (по трем основным предметам: русскому языку, математике и окружающему миру) и асинхронный формат (по остальным девяти предметам). По предметам, изучение которых проходило в асинхронном формате, педагогом высылались

домашние задания, которые ребенок выполнял самостоятельно и высылал на проверку преподавателю.

Группу контроля составили 234 ученика начальных классов (и их родители) с очной формой обучения.

Использованный опросник включает 23 вопроса, ответы на которые позволяют оценить качество жизни (КЖ) по 4 шкалам: физическое функционирование (ФФ), эмоциональное функционирование (ЭФ), социальное функционирование (СФ), школьное функционирование (ШФ). На основании показателей этих шкал рассчитывался суммарный балл (СБ). ЭФ, СФ и ШФ формируют показатель психосоциального здоровья (ПСЗ). Для ответов респондентов использовалась 5-балльная шкала Лайкерта, содержащая градацию от 0 («никогда нет проблем») до 4 («почти всегда трудно») баллов. Полученное количество баллов подвергалось процедуре перекодирования по алгоритму в 100-балльной системе [8].

Обработку полученных данных проводили на персональном компьютере AMD Ryzen 5 5600X, OEM в операционной системе Windows XP Professional Edition с использованием программы MS Office 2019, статистического пакета Statistica 10.0 фирмы Statsoft.

Количественные данные при нормальном распределении представлены в виде  $M \pm \sigma$ . При этом нами рассчитывались следующие показатели: средняя арифметическая ( $M$ ); дисперсия (средний квадрат отклонений индивидуальных значений признака от средней арифметической) среднее квадратическое (стандартного) отклонения ( $\sigma$ ). При сравнении средних величин для количественных данных производился расчет статистической значимости различий ( $p$ ). За достоверные принимали отличия при  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования

Все показатели качества жизни у младших школьников, пребывающих на дистанционном обучении, имели статистически значимые отличия от таковых у детей, обучающихся очно (рис. 1).

Наибольшее снижение показателей наблюдалось по шкале физического функционирования,

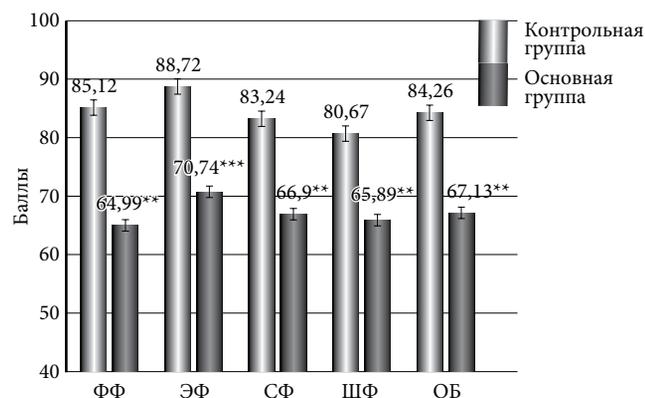


Рис. 1. Аспекты КЖ у детей младшего школьного возраста, находящихся на дистанционном и очном обучении.

средние значения которой составили  $64,99 \pm 15,98$  балла, в то время как в контрольной группе –  $85,12 \pm 22,11$  балла. Разница в данной составной качества жизни составила более 20 баллов.

Превалирующий крайне малоподвижный образ жизни у детей младших классов обусловил второе ранговое место по снижению школьного функционирования. Его показатели на дистанционном обучении составили  $65,89 \pm 12,63$  балла, тогда как в период очного формата составляли  $80,67 \pm 23,72$  балла, что почти на 15 баллов выше ( $p = 0,04$ ). Наше исследование выявило также ухудшение результатов обучения (качества знаний) у 46,18% детей.

Дистанционное обучение повлекло сокращение социальных контактов среди младших школьников, что нашло отражение в снижении уровня такого звена качества жизни, как социальное функционирование, показатели которого упали до  $66,90 \pm 10,18$  балла. Разница между значениями при дистанционном и очном обучении составила 16,34 балла. При последнем показатели составляли  $83,24 \pm 24,19$  балла. 62,9% детей отметили нехватку «живого» (непосредственного) контакта со сверстниками.

Учитывая, что социальная среда является одним из основных факторов, влияющих на психоэмоциональное состояние в образовательном процессе, мы изучили эмоциональное благополучие и психологический комфорт каждого ребенка. В ходе исследования было установлено, что выявленные сдвиги по шкалам, характеризующим качество жизни, сопровождались падением его эмоциональной составляющей при дистанционном обучении до  $70,74 \pm 19,32$  балла, что на 17,98 балла ниже показателей при очном формате обучения, которые достигали  $88,72 \pm 25,38$  балла. При этом у 37,36% младших школьников настроение в период дистанционного обучения было хуже, чем обычно: «угнетающе», «ужасно».

Перечисленные изменения стали основой для формирования общего балла качества жизни. Он составил  $67,13 \pm 15,27$ . Это более чем на 17 баллов ниже, чем у детей контрольной группы.

Немаловажный научный интерес составило отношение родителей к качеству жизни своих детей при переходе на дистанционное обучение.

В результате обследования было установлено, что наибольшую тревогу у родителей вызывало снижение показателя школьного функционирования. Если показатели у детей составляли  $65,89 \pm 12,63$  балла, то у родителей –  $60,02 \pm 17,26$  балла, что статически значимо ниже (рис. 2).

Родителей также беспокоило эмоциональное состояние детей. По уровню значимости понижения это звено качества жизни заняло второе ранговое место. Они отмечали его ухудшение и оценивали снижение даже на более низком уровне ( $64,36 \pm 29,37$  балла), чем сами дети ( $70,74 \pm 19,32$ ;  $p = 0,03$ ).

Отношение к физическому функционированию и у детей, и их родителей было аналогичным. Подтверждением чему были показатели по этой шкале у детей  $64,99 \pm 15,98$  балла и  $67,33 \pm 26,74$  балла у родителей. Статистической разницы между показателями не установлено.

В то же время социальное функционирование родители оценивали на более высоком уровне ( $77,69 \pm 18,49$  балла), чем сами младшие школьники ( $66,90 \pm 10,18$  балла). Многие родители считали, что временное ограничение социальных контактов даже на пользу их детям. Разница в оценивании качества жизни по данной шкале составила более чем 10 баллов.

Несмотря на разнонаправленность в оценивании разных шкал качества жизни между детьми и родителями, общий балл оказался (идентично детскому оцениванию) низким и составил  $67,59 \pm 11,21$  балла.

#### Обсуждение полученных результатов

Ввиду саккадического характера перехода на дистанционное обучение многие стороны его влияния на формирующийся организм ребенка оказались малоизученными, в то время как организационные моменты этой формы обучения требуют изменения и новых санитарно-гигиенических рекомендаций [9].

Под категорию «дистанционное обучение» подпадает множество видов и программ обучения, рассматривая дистанционное обучение как одну из образовательных технологий, которую ввиду ряда преимуществ можно и нужно как можно шире использовать в практике [10]. Однако, касаясь детской практики, следует отметить, что дистанционное обучение не может быть схоластично применено в отрыве от физиологически непрерывно изменяющихся особенностей организма.

В современном дискурсе часто поднимаются вопросы влияния дистанционного обучения на разные аспекты жизнедеятельности детей. Согласно данным ряда исследований, использование электронных средств у детей способствует когнитивному и языковому развитию [11]. Интерактивные приложения и электронные книги для обучения чтению могут способствовать раннему развитию грамотности, и неслучайно более 50% родителей, чьи дети используют экранные устройства, считают, что это помогает их ребенку учиться [12]. В нескольких исследованиях продемонстрирована польза высококачественных образовательных программ, направленных на получение учебных навыков, а мобильные устройства с приложениями для изучения окружающего мира могут улучшить взаимодействие детей с природой и усилить их звуковое и зрительное восприятие [13].

С другой стороны, имеются данные о неоднозначном влиянии телекоммуникаций на детей, которые способствуют развитию множественных патологических состояний со стороны позвоночника, глаз,

психоэмоционального состояния, вызывая дисбаланс вегетативной нервной системы [14].

Особенно актуальным является изучение данного вопроса в период старта учебной деятельности ребенка, когда он только приступает к школьному обучению и максимально восприимчив к патологическому воздействию различных технологических средств – источников электромагнитных излучений [15].

Наши наблюдения показывают, что отрицательная динамика уровня физического функционирования в условиях дистанционного обучения вызвана переходом на иной двигательный баланс, характеризующийся резким снижением физической активности. Малоподвижный образ жизни обусловлен необходимостью детей оставаться дома вместо того, чтобы ходить в школу, отсутствием обычных занятий физической культуры, предусмотренных учебным планом учебных заведений. Кроме того, находясь в школах, детям необходимо просто передвигаться в течение дня (между кабинетами, столовой и т. д.). Физическая активность также способствует росту концентрации и внимания, что напрямую влияет на процесс обучения. Например, дети быстрее и точнее отвечают на вопросы сразу после уроков физкультуры [16–17].

При дистанционном обучении эти действия не возникают, а время пребывания в ограниченном пространстве и около компьютера, напротив, увеличивается.

Увеличение доли времени на самостоятельное усвоение материала, требующее не только усидчивости и внимательности, но и жесткой самодисциплины, для младших школьников физиологически трудновыполнимо. У детей начальных, особенно первых классов, все эти категории находятся в стадии только начавшегося становления. В период общего начального образования учебная самостоятельность у младших школьников только формируется, в то время как дистанционный формат предполагает ее наличие. В ситуации спонтанного введения такого обучения возникает противоречие между выдвигаемой перед ребенком задачей и его познавательными возможностями на фоне свойственного для этого возраста неустойчивого характера внимания, его способности

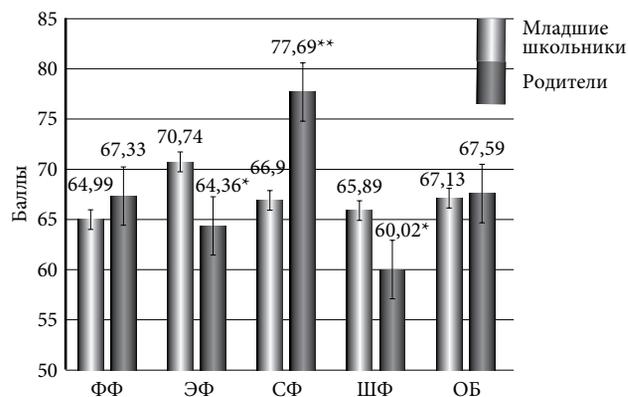


Рис. 2. Аспекты КЖ, оцениваемые родителями и младшими школьниками, находящимися на дистанционном обучении.

к концентрации на изучаемом предмете или явлении. Пролонгированное напряжение и сосредоточение внимания быстро приводит к утомлению ребенка начальных классов. Учитывая это, учителя на занятиях часто используют игровую форму, что облегчает занятия. В дистанционном режиме (на момент его проведения) это было трудновыполнимо. Младшим школьникам в силу возрастных особенностей еще тяжело самоорганизоваться. В результате скачкообразный переход на освоение учебной программы при помощи телекоммуникационных технологий на фоне недостаточного уровня компьютерной грамотности участников образовательного процесса привел к снижению уровня усвоения знаний.

#### Заключение

1. Саккадический переход на дистанционное обучение детей младших классов без предварительного подготовительного этапа оказывает влияние на все аспекты качества жизни младших школьников.

2. Дистанционное обучение младших школьников, сочетающее синхронный формат по трем основным предметам и асинхронный – по остальным, сопровождается снижением показателей физического, школьного и социального функционирования.

3. Родители и младшие школьники неодинаково оценивают качество жизни: показатели социального функционирования находятся на более низком уровне у детей начальных классов (66,9 балла) по сравнению с оцениванием этого качества жизни их родителями (77,69 балла). Значения эмоционального функционирования младших школьников ниже при оценивании данного аспекта качества жизни родителями (64,36 балла), чем самими детьми (70,74 балла).

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ЛАМ

Сбор и обработка материала – РАГ, ЛАМ

Статистическая обработка – РАГ

Написание текста – ЛАМ, ЕИБ, РАГ

Редактирование – ЕИБ

#### Литература / References

1. Кольхматов В.И. Опыт дистанционного обучения в условиях пандемии и вынужденных ограничений. *Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта*. 2020; 8(186):150–6. [Kolykhmatov VI. The experience of distance learning in a pandemic and forced restrictions. *Uchenye Zapiski Universiteta Imeni P.F. Lesgafta*. 2020; 8(186):150–6 (In Russ.)]. doi: 10.34835/issn.2308-1961.2020.8.p156-160
2. Халиков А.А., Мусамедова К.А., Ибрагимова О.А. Анализ методов дистанционного обучения и внедрения дистанционного обучения в образовательных учреждениях. *Вестник научных конференций*. 2017;3-6(19):171–3. [Khalikov AA, Musamedova KA, Ibragimova OA. Analysis of distance learning methods and introduction of distance learning in educational institutions. *Bulletin of Scientific Conferences*. 2017;3-6(19):171–3 (In Russ.)].
3. Микаелян Ю.В. Влияние компьютера на здоровье школьника. [Mikaelyan Yu.V. Vliyanie komp'yutera na zdorov'e shkol'nika. (In Russ.)]. URL: <https://mcoip.ru/blog/2022/11/05/vliyanie-kompyutera-na-zdorove-shkolnika/>. (Accessed March 04, 2023).
4. Стаселович Г.А. Дистанционное образование в начальной школе: проблемы и возможности. *Калининградский вестник образования*. 2020.4(8):55–64. [Staselovich GA. Distance education in primary school: problems and opportunities. *Kaliningrad Bulletin of Education*. 2020.4(8):55–64 (In Russ.)].
5. Базаева А.А., Андреева Е.Е. Влияние дистанционного обучения на психоэмоциональное состояние учащихся. *Вестник психологии и педагогики АлтГУ*. 2020;4:8–17. [Bazaeva AA, Andreeva EE. The influence of distance learning on the psycho-emotional state of students. *Bulletin of Psychology and Pedagogy of AltSU*. 2020;4:8–17 (In Russ.)].
6. Казакова Т.Ю. Психолого-педагогическое сопровождение дистанционного образования учащихся. *Начальное образование*. 2017;5(1):25–8. [Kazakova TYu. Psychological and pedagogical support of distance education of students. *Primary Education*. 2017;5(1):25–8 (In Russ.)]. doi: 10.12737/24459
7. Заболотских Н.В., Выродова Е.Ю., Дорошева А.О., Семерджян М.А., Симонян Н.Э., Шамаева М.В., Артюшкова А.Р. Влияние дистанционного обучения на психоэмоциональное состояние школьников г. Краснодара. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020;27(6):109–22. [Zabolotskikh NV, Vyrodova EYu, Dorosheva AO, Semerdjyan MA, Simonyan NE, Shamaeva MV, Artyushkova AR. The influence of distance learning on the psycho-emotional state of schoolchildren in Krasnodar. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2020;27(6):109–22 (In Russ.)]. doi: 10.25207/1608-6228-2020-27-6-109-122
8. James W. Varney, Michael Seid, Tara Smith Knight, Karen Uzark, Ilona S. Ser. The Pedsq 4.0 Generic core Scales: sensitivity, responsiveness, and impact on clinical decision – making. *J. Behav. Med.* 2010;25(2):175–93. doi: 10.1023/a:1014836921812
9. Погожина И.Н., Сергеева, М.В., Егорова В.А. Цифровая компетентность и детство – уникальный вызов 21 века (анализ современных исследований). *Вестник Московского университета. Серия 14. Психология*. 2019;4:80–106. [Pogozhina IN, Sergeeva MV, Egorova VA. Digital competence and childhood – a unique challenge of the 21st century (analysis of modern research). *Bulletin of the Moscow University. Series 14. Psychology*. 2019;4:80–106 (In Russ.)]. doi: 10.11621/vsp.2019.04.84
10. Молоткова Т.Л. Дистанционное образование: сущность и содержание. *Вестник Челябинского государственного университета*. 2015;9(364):108–11. [Molotkova TL. Distance education: the essence and content. *Bulletin of Chelyabinsk State University*. 2015;9(364):108–11 (In Russ.)].
11. Бухаленкова Д.А., Чичинина Е.А., Чурсина А.В., Верекса А.Н. Обзор исследований, посвященных изучению взаимосвязи использования цифровых устройств и развития когнитивной сферы у дошкольников. *Science for Education Today*. 2021;11(3):7–25. [Bukhalenkova DA, Chichinina EA, Chursina AV, Vereksa AN. Review of studies devoted to the study of the relationship between the use of digital devices and the development of the cognitive sphere in preschoolers. *Science for Education Today*. 2021;11(3):7–25 (In Russ.)]. doi: 10.15293/2658-6762.2103.01
12. Пивоварова А.М., Горчханова З.К. Влияние цифровых технологий на здоровье детей. *Практика педиатра*. 2021;4:12–20. [Pivovarova AM, Gorchkhanova Z.K. The impact of digital technologies on children's health. *Pediatric Practice*. 2021;4:12–20 (In Russ.)].
13. Смирнова Е.О. Специфика современного дошкольного детства. *Национальный психологический журнал*. 2019;2(34):33–40. [Smirnova E.O. The specifics of modern preschool childhood.

- National Psychological Journal*. 2019;2(34):33-40 (In Russ.). doi: 10.11621/npj.2019.0207
14. Кучма В.Р., Седова А.С., Степанова М.И., Рапопорт И.К., Поленова М.А., Соколова С.Б., Александрова И.Э., Чубаровский В.В. Особенности жизнедеятельности и самочувствия детей и подростков, дистанционно обучающихся во время эпидемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья*. 2020;2:4–24. [Kuchma VR, Sedova AS, Stepanova MI, Rapoport IK, Polenova MA, Sokolova SB, Alexandrova IE, Chubarovsky VV. Features of life and well-being of children and adolescents studying remotely during the epidemic of a new coronavirus infection (COVID-19). *Problems of School and University Medicine and Health*. 2020;2:4–24 (In Russ.)]. doi: 10.47093/2713-069X.2021.2.1.21-31
  15. Чахнашвили М.Л., Иванов Д.В. Влияние цифровизации на здоровье детей и подростков. *Вестник новых медицинских технологий*. 2022;3:56–66. [Chakhnashvili ML, Ivanov DV. The impact of digitalization on the health of children and adolescents. *Bulletin of New Medical Technologies*. 2022;3:56–66 (In Russ.)]. doi: 10.24412/2075-4094-2022-3-2-2
  16. Пеняева С.М. Влияние физических нагрузок на умственную деятельность. *Научное обозрение. Педагогические науки*. 2019;2(1):12–6. [Penyaeva SM. The influence of physical activity on mental activity. *Scientific Review. Pedagogical Sciences*. 2019;2(1):12–6 (In Russ.)].
  17. Гордеев К.С., Жидков А.А., Ермолаева Е.Л., Илюшина Е.С., Федосеева Л.А. Сочетание умственной и физической нагрузки в обучении. *Современные научные исследования и инновации*. 2021;12(128):31. [Gordeev KS, Zhidkov AA, Ermolaeva EL, Ilyushina ES, Fedoseeva LA. Combination of mental and physical workload in learning. *Modern Scientific Researches and Innovations*. 2021;12(128):31 (In Russ.)].

УДК 330.59:314.144(571.1)

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-3-68-72



## Показатели качества жизни, связанного со здоровьем, сельского и городского населения региона Западной Сибири

А.Н. Игнатенко, В.Л. Стасенко, Д.В. Турчанинов, Е.А. Вильмс

*Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия*

**Цель:** оценка качества жизни сельского и городского населения региона Западной Сибири. **Материалы и методы.** Исследование проводилось на простой случайной выборке 205 человек (97 мужчин и 108 женщин), сформированной из жителей сельских районов Омской области ( $n = 132$ ) и города Омска ( $n = 73$ ) методом активного опроса в форме интервью. В настоящем исследовании был применен стандартный общий опросник качества жизни MOS SF-36 (Medical Outcomes Study-Short Form) в сочетании со специально разработанным опросником для социологических исследований здоровья сельского населения. **Результаты.** Наиболее высокие показатели обнаружены по шкалам физического (PF), ролевого (RF) и социального функционирования (SF). По большинству шкал опросника значения, полученные для сельского населения, оказались ниже соответствующих уровней у городских жителей (по таким, как PF – физическое функционирование, GH – общее здоровье, VT – жизненная активность, SF – социальное функционирование, MH – психическое здоровье). Значения итоговых шкал, характеризующих физический и психологический компонент здоровья, также были ниже. Аналогичный характер установлен при сравнении сельских и городских мужчин по шкалам VT, SF и MH. При сравнении женщин, проживающих в сельской местности и в городе, выявлены значимые отличия по шкалам PF, GH, VT, SF, MH. По всем этим шкалам показатели были выше также у городских женщин. Ответы на вопросы относительно физического самочувствия и душевного состояния продемонстрировали большую выраженность характеристик, свидетельствующих о развитии эмоционального истощения у сельских жителей. **Заключение.** Результаты исследования свидетельствуют о низком уровне качества жизни, связанного со здоровьем у сельского населения, и определяют необходимость разработки и реализации соответствующих целевых профилактических программ, ориентированных на эту часть населения региона.

**Ключевые слова:** популяционное исследование, качество жизни, здоровье, опросник SF-36, сельское население, Западная Сибирь

Поступила в редакцию: 21.03.23. Получена после доработки: 23.03.23, 24.03.23. Принята к публикации: 09.06.23

**Для цитирования:** Игнатенко А.Н., Стасенко В.Л., Турчанинов Д.В., Вильмс Е.А. Показатели качества жизни, связанного со здоровьем, сельского и городского населения региона Западной Сибири. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;3:68–72. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-68-72

**Для корреспонденции:** Вильмс Елена Анатольевна – канд. мед. наук, доцент кафедры эпидемиологии Омского государственного медицинского университета (644099, г. Омск, ул. Ленина, 12); ORCID: 0000-0002-0263-044X; тел. (3812) 65-99-19; e-mail: wilms26@yandex.ru

## Health-related quality of life of the rural and urban population in Western Siberia: a descriptive study

A.N. Ignatenko, V.L. Stasenko, D.V. Turchaninov, E.A. Vilms

*Omsk State Medical University, Omsk, Russia*

**Aim.** To assess the health-related quality of life of the rural and urban population in Western Siberia. **Materials and methods.** The study was conducted by simple random sampling of 205 people (97 men and 108 women) from residents of rural areas of the Omsk region ( $n = 132$ ) and the city of Omsk ( $n = 73$ ). The method of active survey in the form of an interview was used. The MOS SF-36 health survey questionnaire was used in combination with a specially developed questionnaire for sociological studies of the health of rural populations. **Results.** The highest scores were found on the scales of physical (PF), role physical (RF), and social functioning (SF). For the majority of questionnaire scales, the values obtained for rural residents were lower than those for urban residents. These concerned the PF, General Health (GH), Vitality (VT), SF, and mental health (MH) scales. The values characterizing the physical and psychological components of health were also lower in rural residents. A similar pattern was established when comparing the indicators of rural and urban men on the VT, SF, and MH scales. When comparing the indicators of rural and urban women, significant differences were found on the PF, GH, VT, SF, and MH scales. On all these scales, indicators were also higher among urban women. The respondents' answers to questions about physical well-being and mental state showed a greater severity of characteristics indicating the development of emotional exhaustion among rural residents. **Conclusion.** The established low levels of the health-related quality of life among the rural population of the region indicate the relevance of developing and implementing respective targeted preventive programs.

**Keywords:** population study, quality of life, health, SF-36 questionnaire, rural population, Western Siberia

Received 21 March 2023; Revised 23, 24 March 2023; Accepted 9 June 2023

**For citation:** Ignatenko A.N., Stasenko V.L., Turchaninov D.V., Vilms E.A. Health-related quality of life of the rural and urban population of Western Siberia region: a descriptive study. *Pacific Medical Journal*. 2023;3:68–72. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-68-72

**Corresponding author:** Elena A. Vilms, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of epidemiology, Omsk State Medical University (12 Lenina str., Omsk, 644099, Russia); ORCID: 0000-0002-0263-044X; tel. (3812) 659919; e-mail: wilms26@yandex.ru

Одной из важнейших характеристик уровня развития страны является качество жизни населения. Появление термина «качество жизни» было связано с осознанием ограничений, присущих традиционным исследованиям благосостояния с помощью показателей доходов и потребления материальных благ [1, 2]. Оценка качества жизни (КЖ), сделанная самим человеком, является интегративным, ценным и надежным показателем его общего состояния, основанным на его субъективном восприятии [3].

Одним из важнейших структурных элементов качества жизни является состояние здоровья. Главными компонентами качества жизни, связанного со здоровьем (КЖСЗ), являются физическая (удовлетворенность здоровьем), психологическая (удовлетворенность своим психологическим состоянием) и социальная (удовлетворенность реализацией актуальных социальных потребностей) [4]. Показатели КЖСЗ относятся к числу истинных критериев для оценки эффективности медицинских вмешательств наряду с показателями продолжительности жизни [3, 5].

Исследования качества жизни – простой и эффективный метод оценки благополучия человека, общепринятый в международной практике. Данные популяционных исследований позволяют оценить особенности КЖ в разных странах и регионах, использовать их для сравнительной характеристики здоровья разных групп населения, оценки программ в области здравоохранения, определения динамики и тенденций качества жизни на популяционном уровне [5, 6].

В сельской местности проживают более 36 миллионов человек, убыль численности сельского населения происходит на протяжении почти ста лет. Доля сельского населения варьирует 15 до 70% в различных регионах, в Омской области этот показатель составляет 26,5% и соответствует среднероссийскому. Тем не менее регион отличают интенсивные темпы депопуляции, только за последние двадцать лет численность сельского населения Омской области сократилась на 23%. По мнению ряда авторов, качество жизни сельского населения значительно отстает от городского и продолжает ухудшаться [7]. Изучение КЖСЗ сельского населения Омской области проводилось ранее, однако интересна современная ситуация и сравнение параметров с жителями мегаполиса.

**Цель исследования:** оценка качества жизни, связанного со здоровьем, сельских и городских жителей Омской области.

---

#### Материалы и методы

---

Исследование проводилось на случайной выборке 205 человек (97 мужчин и 108 женщин), сформированной из жителей районов Омской области и города Омска. Выборка включала лиц с 18 до 76 лет, медиана возраста составила 39 (28; 48) лет, жители города составляли 35,6% ( $n = 73$ , 33 мужчины и 40 женщин), проживающие в сельской местности – 64,4% ( $n = 132$ ,

64 мужчины и 48 женщин). Группы сравнения не отличались по полу и возрасту.

Исследование проводилось анкетным методом с элементами активного опроса в форме интервью. Участникам был предложен для заполнения опросник Medical Outcomes Study Short Form 36 (MOS SF-36), предварительно были разъяснены правила заполнения, цель опроса, пояснено, что результаты исследования будут использованы в обобщенном виде. Далее бланк опросника однократно заполнялся респондентами самостоятельно. Опросник MOS SF-36 валидизирован для использования в российских исследованиях, включает 36 вопросов, из которых формируются 8 основных шкал: физическое функционирование (PF), ролевое физическое функционирование (RP), боль (BP), общее здоровье (GH), жизненная активность (жизнеспособность) (VT), социальное функционирование (SF), ролевое эмоциональное функционирование (RE), психическое здоровье (MH). Шкалы группируются в два суммарных показателя «физический компонент здоровья» (Physical health) и «психологический компонент здоровья» (Mental Health) [3].

Кроме указанного опросника дополнительно использовался блок вопросов об уровне жизни, настроении, душевном состоянии, наличии заболеваний из комплекса анкет для социологических исследований здоровья населения [8]. В настоящей работе проанализированы лишь отдельные разделы, касающиеся самооценки здоровья и психологического и социального благополучия.

Для статистического анализа данных использован табличный редактор MS Excel и программное средство Statistica (версия 6). Критический уровень значимости ( $p$ ) для процедур статистической обработки установлен равным 0,05. Характер распределения количественных данных проверяли критериями Шапиро – Уилка, Колмогорова – Смирнова. Количественные показатели выражены с помощью медианы (P50) и интерквартильного размаха (P25–P75), статистическую значимость их различий в двух независимых группах проверяли с помощью  $U$ -критерия. Выражением вида « $10,0 \pm 1,2\%$ » обозначались относительные показатели и их стандартные ошибки. Значимость их различий при сравнении проверяли с помощью метода углового преобразования Фишера (угол  $\phi$ , Л. Закс, 1976).

---

#### Результаты исследования

---

Результаты по исследованию КЖСЗ с применением опросника MOS SF-36 представлены в таблице.

Наиболее высокие показатели были отмечены по шкалам, характеризующим физический компонент здоровья. Значения по шкале «Физическое функционирование» (PF) были выше среди городских жителей, за счет различий в группе женщин ( $p < 0,001$ ).

Оценки по шкале «Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» (RP) принимали довольно высокие значения, однако у жителей

Таблица

Показатели КЖСЗ жителей Омской области по результатам анкетирования с помощью опросника MOS SF-36

Шкала	Всего	город			село			p (сравнение «город-село»)		
		Всего	Мужчины	Женщины	Всего	Мужчины	Женщины	Всего	Мужчины	Женщины
PF	95,0 (80; 100)	95,0 (90,0; 100)	95,0 (90,0; 100)	95,0 (90,0; 100)	90,0 (78,8; 95,0)	95,0 (83,8; 110)	85,0 (75,0; 95,0)	< 0,001	0,524	< 0,001
RP	100,0 (50; 100)	100,0 (75,0; 100)	100,0 (75,0; 100)	100,0 (50,0; 100)	75,0 (25,0; 100)	87,5 (25,0; 100)	75,0 (50,0; 100)	0,060	0,139	0,278
BP	70,0 (41,5; 100)	74,0 (51,0; 100)	74,0 (61,0; 100)	74,0 (51,0; 100)	62,0 (41,0; 100)	62,0 (31,0; 100)	73,0 (51,0; 100)	0,263	0,100	0,963
GH	55,0 (45,0; 67,0)	62,0 (52,0; 67,0)	57,0 (50,8; 67,0)	62,0 (53,5; 67,0)	52,0 (42,0; 62,0)	52,0 (45,0; 63,3)	48,5 (40,0; 62,0)	< 0,001	0,255	< 0,001
VT	65,0 (50,0; 75,0)	70,0 (60,0; 80,0)	75,0 (65,0; 80,0)	70,0 (60,0; 75,0)	60,0 (50,0; 70,0)	60,0 (48,8; 70,0)	60,0 (50,0; 70,0)	< 0,001	0,000	0,012
SF	75,0 (62,5; 100)	87,5 (75,0; 100)	87,5 (75,0; 100)	87,5 (75,0; 100)	75,0 (62,5; 87,5)	75,0 (50,0; 100)	75,0 (62,5; 87,5)	0,002	0,030	0,035
RE	66,7 (33,3; 100)	83,3 (33,3; 100)	66,7 (0,0; 100)	0,695	0,451	0,166				
MH	68,0 (56,0; 80,0)	72,0 (62,0; 84,0)	76,0 (68,0; 84,0)	68,0 (60,0; 80,0)	64,0 (52,0; 76,0)	68,0 (59,0; 80,0)	60,0 (48,0; 72,0)	< 0,001	0,046	0,002
RH	49,3 (44,1; 54,8)	50,8 (46,9; 54,9)	50,7 (47,7; 55,7)	51,0 (46,2; 54,8)	48,8 (41,0; 54,6)	48,9 (36,9; 55,0)	48,5 (43,0; 53,7)	0,025	0,108	0,176
Mh	46,3 (39,5; 52,8)	49,4 (41,2; 55,1)	50,2 (40,9; 56,6)	48,8 (41,2; 54,1)	44,8 (37,1; 52,1)	46,6 (40,6; 53,7)	41,6 (34,4; 50,9)	0,019	0,347	0,007

сельской местности было несколько ниже в сравнении с городскими ( $p = 0,06$ ). Шкала RP демонстрирует влияние физического состояния на выполнение работы, повседневных обязанностей, которые, вероятно, у жителей села и города различаются по тяжести и объему. Низкие показатели по этой шкале у сельских жителей, особенно женщин свидетельствуют о том, что повседневная деятельность воспринимается ими как гораздо более тяжелая.

Значения по шкале BP, отражающей интенсивность боли и ее влияние на повседневную деятельность, находились на уровне 70,0 балла, различия в группах сравнения «город – село» отсутствовали.

Шкала GH («Общее состояние здоровья»), которая подразумевает оценку человеком своего здоровья в настоящий момент, имела среди анкетированных лиц минимальные значения из всех шкал, характеризующих физический компонент здоровья. У жителей села оценка состояния своего здоровья была ниже, чем в городе ( $p < 0,001$ ), особенно среди женщин ( $p < 0,001$ ). Среди женщин, проживающих в сельской местности, показатели по этой шкале принимали максимально низкие значения и составили 48,5 (40; 62) балла.

Наиболее выраженные различия между представителями городского и сельского населения были обнаружены по шкалам, характеризующим психологический компонент здоровья: VT – «Жизненная активность» ( $p < 0,001$ ), SF – «Социальное функционирование» ( $p = 0,002$ ) и MH – «Психическое здоровье» ( $p = 0,001$ ). Различия в сторону более высоких показателей среди представителей городской популяции были присущи как мужчинам, так и женщинам. Низкие баллы среди

жителей села свидетельствуют об утомлении, снижении жизненной активности, о том, что физическое и эмоциональное состояние препятствует общению.

Различия по шкалам ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (RE), в анализируемых группах не достигали уровня статистической значимости ( $p = 0,695$ ).

В целом показатели, характеризующие психологический компонент здоровья, во всех анализируемых группах были существенно ниже аналогичных, отражающих физический компонент здоровья, это демонстрируют и уровни итоговых шкал RH и MH. По итоговой шкале, ответственной за физический компонент здоровья (RH), отличия были характерны для совокупного населения ( $p = 0,025$ ). По суммарной шкале, характеризующей психологический компонент (MH), также имелись отличия в совокупности по населению ( $p = 0,019$ ), а также в женской популяции ( $p = 0,007$ ).

В дополнение к опроснику MOS SF-36 респондентам были предложены утверждения, касающиеся их состояния в последнее время (рис. 1). При оценке самочувствия сельские жители чаще в сравнении с городскими отмечали, что постоянно чувствуют слабость ( $p < 0,001$ ). Половина сельских жителей отметили, что им «много не удастся», в то время как в городе с таким утверждением согласился каждый десятый респондент ( $p < 0,001$ ).

Некоторые симптомы эмоционального истощения были распространены среди опрошенных обеих групп, однако чаще встречались среди представителей сельской популяции. Так, раздражительность

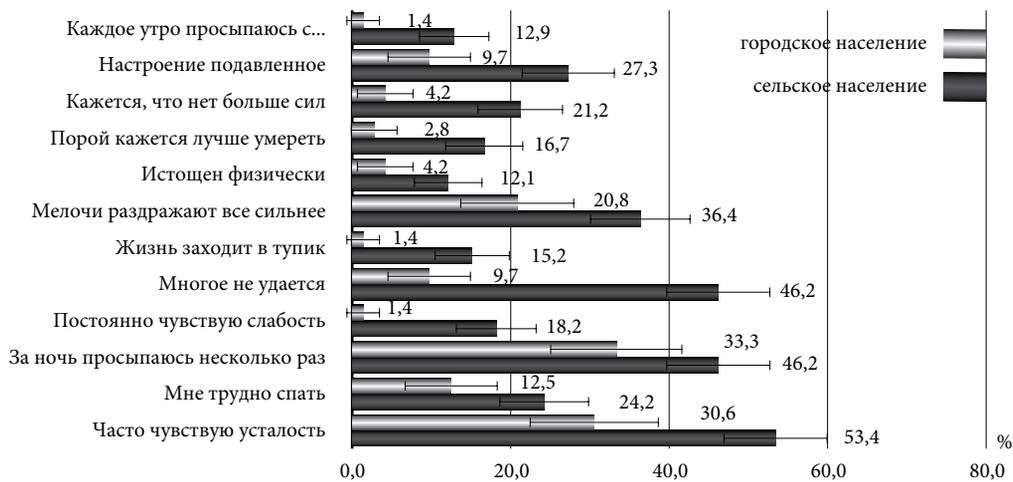


Рис. 1. Результаты субъективной оценки здоровья и социального благополучия жителей г. Омска и сельских районов Омской области, %.

по мелочам была характерна для 36,4% жителей села и 20,8% жителей города ( $p < 0,001$ ). Доля сельских жителей, отметивших подавленное настроение, была в три раза выше, чем в городе. Вызывает опасение, что каждому пятому сельскому жителю кажется, что «нет больше сил», а 16,7% и вовсе считают, что «лучше умереть». Признались, что жизнь заходит в тупик 15,2% респондентов, проживающих в селе, однако эта величина была в 10 раз выше ответивших аналогично среди городских жителей ( $p < 0,001$ ).

О низком личностном потенциале и недостатке мотивации свидетельствуют утверждения респондентов из сельской местности о постоянном чувстве усталости, подавленном настроении, снижении работоспособности. Анкетированные, проживающие в сельской местности, чаще жаловались на нарушения сна – бессонницу ( $p = 0,018$ ), частые пробуждения ( $p = 0,035$ ), чувство усталости и истощения по утрам ( $p < 0,001$ ), что говорит о том, что на фоне стресса нарушается работа вегетативной нервной системы и внутренних органов.

При использовании визуально-аналоговой шкалы субъективной оценки здоровья установлено, что основная часть городских жителей при общей характеристике здоровья по 100-балльной шкале оценивает его в пределах 60–80; оценки, сделанные сельскими жителями, были хуже и составили 50–80 ( $p = 0,004$ ). На просьбу оценить, как складывается их жизнь, респонденты из города дали ответ на уровне 70–82 баллов, что выше оценок сельских жителей, которые составили 50–80 баллов ( $p = 0,003$ ). Свое душевное состояние в последнее время, оценка которого включает настроение, характер, переживания, удовлетворенность собой, респонденты из города оценили также выше, чем сельские жители ( $p < 0,001$ ).

При анализе заболеваемости по ответам респондентов выяснилось, что самыми часто встречающимися заболеваниями среди сельчан за 5–7 лет оказались кариес – 71,2%, остеохондроз – 50,8%, частые ОРВИ – 46,2%, тонзиллиты – 40,2%, болезни костно-мышечной

системы – 31,8%. Достаточно часто среди имеющих болезни респонденты отмечали патологию желудочно-кишечного тракта (31,1%), сердечно-сосудистые (29,5%) и аллергические (27,3%) заболевания. Также 43,2% опрошенных отметили, что часто ощущают утомляемость и снижение работоспособности, 34,1% имеют избыточную массу тела. Среди жителей сельских районов в сравнении с горожанами чаще встречались заболевания костно-мышечной системы и остеохондроз и, напротив, реже были отмечены такие состояния, как вегетососудистая дистония и дисбактериоз кишечника.

#### Обсуждение полученных результатов

Как результаты анализа КЖСЗ, полученные с применением опросника, так и результаты самооценки здоровья и психологического и социального благополучия демонстрируют более низкие уровни КЖ и компонентов, его формирующих, у жителей села, причем наиболее выражены различия между представителями женской популяции. Выявлена высокая подверженность стрессу сельских жителей – общее восприятие здоровья, своей жизни, душевного состояния имеет более низкие оценки по сравнению с жителями мегаполиса. Данные проведенного исследования согласуются с результатами других популяционных исследований, целью которых являлось сравнительная характеристика КЖСЗ различных групп населения. Так, при сравнении качества жизни городского и сельского населения Ульяновска и Ульяновской области получили, что параметры качества жизни горожан выше по всем шкалам опросника [9]. В популяционном исследовании КЖСЗ жителей республики Саха также установлено, что значения по всем шкалам опросника MOS SF-36 у населения сельской группы ниже популяционных показателей [10]. В недавнем исследовании КЖ у жителей России, напротив, установлено, что городские жители испытывают более частые и интенсивные соматические, тревожные и депрессивные симптомы,

чем сельские жители [11], возможно, в нашем случае имеет значение региональный аспект и требуется дальнейшие исследования по этой проблеме.

#### Заключение

Результаты исследования показали, что степень удовлетворенности жителей сельской местности своим здоровьем, жизнью, качеством жизни ниже, чем городских жителей, что определяет необходимость разработки и реализации соответствующих целевых профилактических программ, ориентированных на эту часть населения региона.

**Недостатки и ограничения.** Ограничения исследования связаны с небольшой численностью респондентов, составивших группы сравнения. Малая выборка ограничивает возможности экстраполяции полученных данных на генеральную совокупность, однако позволяет оценить основные тенденции и определить направления для дальнейших исследований. Исследование также имеет региональные и временные ограничения.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** анализ материалов исследования и подготовка рукописи статьи осуществлены в рамках выполнения Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации №056-00044-23-00, проект «Разработка риск-ориентированных технологий многоуровневой профилактики алиментарно-зависимых социально-значимых болезней».

#### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ДВТ

Сбор и обработка материала – АНИ, ЕАВ

Статистическая обработка – ДВТ, ВЛС

Написание текста – АНИ, ЕАВ

Редактирование – ДВТ, ВЛС

#### Литература / References

1. Антонова А.А., Яманова Г.А., Джардимова Ф.Т., Манолова Д.Д., Мирзоян Л.Р., Макарова В.В., Домбаева С.М., Алиева С.А., Джамбиева М.Н. Современные проблемы качества жизни сельского населения. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2022; 5–2(119):101–4. [Antonova AA, Jamanova GA, Dzhardimova FT, Manolova DD, Mirzojan LR, Makarova VV, Dombaeva SM, Alieva SA, Dzhambieva MN. Modern life quality problems of rural population. *International Research Journal*. 2022;5–2(119):101–4 (In Russ.). doi: 10.23670/IRJ.2022.119.5.018
2. Шабанов В.Л. Качество жизни сельского и городского населения России: сравнительный анализ отдельных аспектов. *Теория и практика общественного развития*. 2020;10(152):13–7. [Shabanov VL. The life quality of the Russian rural and urban population: a comparative analysis of certain aspects. *Theory and Practice of Social Development*. 2020;10(152):13–7 (In Russ.). doi: 10.24158/tpor.2020.10.1
3. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. М.: ОЛМА Медиа Групп, 2007. – 313 с. [Novik AA, Ionova TI. Guidelines for the study of quality of life in medicine. Moscow: OLMA Media Grupp, 2007. – 313 p. (In Russ.).]
4. Финогенко И.А., Дьякович М.П., Блохин А.А. Методология оценивания качества жизни, связанного со здоровьем. *Вестник Тамбовского университета. Серия естественные и технические науки*. 2016;1(21):121–30. [Finogenko IA, Diakovich MP, Blokhin AA. The methodology of assessment of health-related quality of life. *Tambov University Reviews. Series Natural and Technical Sciences*. 2016;1(21):121–30 (In Russ.). doi: 10.20310/1810-0198-2016-21-1-121-130
5. Комлева Н.Е., Трубецков А.Д., Данилов А.Н., Шевчук Л.М., Гадяцкий А.Ю. Медико-социальные аспекты качества жизни, связанного со здоровьем. *Здоровье населения и среда обитания – ЗНУСО*. 2016;9(282):13–4. [Komleva NE, Trubeckov AD, Danilov AN, Shevchuk LM, Gadjackij AYU. Medico-social aspects of health-related quality of life. *Public Health and Life Environment – PH&LE*. 2016;9(282):13–4 (In Russ.).]
6. Симонова Г.И., Богатырев С.Н., Горбунова О.Г., Щербаклова Л.В. Качество жизни населения Сибири (популяционное исследование). *Бюллетень СО РАМН*. 2006;4(122):52–5. [Simonova GI, Bogatyrev SN, Gorbunova OG, Shherbakova L.V. Quality of life of the population of Siberia (population study). *Bulletin SO RAMN*. 2006;4(122):52–5 (In Russ.).]
7. Вильмс Е.А. Популяционное исследование качества жизни сельского населения, связанного со здоровьем. *Медицина и качество жизни*. 2008;3:23–4. [Vilms EA. Population-based study of health-related quality of life of the rural population. *Medicine and Quality of Life*. 2008;3:23–4 (In Russ.).]
8. Ерофеев Ю.В., Болдырева М.С., Турчанинов Д.В. [и др.] Организация и методика проведения социологических исследований здоровья сельского населения для информационного обеспечения системы социально-гигиенического мониторинга: методические рекомендации МР 5.1/5.2.012-04; Омская государственная медицинская академия. – Омск: ФГУ ЦГСЭН Омской области, 2004. – 52 с. [Erofeev YuV, Boldyreva MS, Turchaninov DV et al. Organization and methods of conducting sociological studies of the health of the rural population for information support of the system of social and hygienic monitoring: Guidelines. Omsk State Medical Academy. – Omsk: FGU CGSEN Omskoj oblasti, 2004. – 52 p. (in Russ.).]
9. Верушкина А.С., Горбунов В.И., Возженникова Г.В., Исаева И.Н. Показатели качества жизни населения Ульяновска и Ульяновской области. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2011;1:79–87. [Verushkina AS, Gorbunov VI, Vozzhennikova GV, Isaeva IN. Indicators of the quality of life of the population of Ulyanovsk and the Ulyanovsk region. *Ulyanovsk Medico-Biological Journal*. 2011;1:79–87 (in Russ.).]
10. Захарова Р.Н., Михайлова А.Е., Ионова Т.И., Тимофеев Л.Ф., Кривошапкин В.Г. Популяционные показатели качества жизни у населения Республики Саха (Якутия). *Вестник международного центра исследования качества жизни*. 2012;19–20:16–32. [Zaharova RN, Mihajlova AE, Ionova TI, Timofeev LF, Krivoshapkin VG. Quality of life normative data of the Republic of Sakha (Yakutia). *Bulletin of the Multinational Center for Quality of Life Research*. 2012;19–20:16–32 (in Russ.).]
11. Золотарева А.А., Смирникова О.В., Витко Ю.С. Соматизация, психологический дистресс и качество жизни у сельских и городских жителей России. *Психологический журнал*. 2022;6(43):94–104. [Zolotareva AA, Smirnikova OV, Vitko YuS. Somatization, psychological distress and quality of life in rural and urban residents of Russia. *Psychological Journal*. 2022;6(43):94–104 (in Russ.). doi: 10.31857/S020595920023648-8

УДК 159.923.2:613.2-057.875

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-3-73-77



## Уровень удовлетворенности образом своего тела и распространенность дезадаптивного пищевого поведения среди студентов спортивного вуза с разным типом пищевого статуса

Н.Х. Давлетова<sup>1,2</sup>, Е.А. Тафеева<sup>2</sup><sup>1</sup> Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма, Казань, Россия<sup>2</sup> Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

**Цель.** Оценка уровня удовлетворенности образом своего тела и распространенности дезадаптивного пищевого поведения (ПП) среди студентов спортивного вуза с разными типами пищевого статуса (ПС). **Материалы и методы.** Проведено обследование 278 студентов Поволжского ГУФКСиТ с использованием опросника образа собственного тела и «Шкалы оценки пищевого поведения», оценен компонентный состав тела. Распределение студентов по типам ПС проводилось на основании данных ИМТ, процента жировой массы (%ЖМ) и расхождения фактического веса (ФМТ) от идеального (ИдМТ). **Результаты.** 47,5 ± 3,0% обследованных студентов имели недостаточный, 38,5 ± 2,9% – нормальный и только 14,0 ± 2,1% – избыточный ПС. Среди крайне неудовлетворенных своим внешним видом преобладали лица с недостаточным ПС (69,5 ± 4,5%), у 21,0 ± 3,9% был избыточный ПС, и лишь 9,5 ± 2,9% имели нормальный ПС. Сред лиц с дезадаптивным ПП преобладающее большинство имело недостаточный ПС (61,8 ± 6,1%). **Заключение.** Среди студентов спортивного вуза преобладали лица с недостаточным и нормальным ПС. Недостаточный ПС часто сопровождался искажением восприятия образа своего тела и симптомами дезадаптивного ПП. Большинство лиц с адекватным отношением к своей внешности имели нормальный ПС. Психологические характеристики и стереотипы поведения, свойственные лицам с дезадаптивным ПП, были выявлены у студентов не только с недостаточным, но и нормальным ПС.

**Ключевые слова:** пищевой статус, пищевое поведение, студенты, спортивный вуз, образ собственного тела, компонентный состав тела

Поступила в редакцию: 23.12.22. Получена после доработки: 25.12.22, 15.05.23, 23.05.23. Принята к публикации: 01.06.23

**Для цитирования:** Давлетова Н.Х., Тафеева Е.А. Уровень удовлетворенности образом своего тела и распространенность дезадаптивного пищевого поведения среди студентов спортивного вуза с разным типом пищевого статуса. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2023;3:73–77. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-73-77

**Для корреспонденции:** Давлетова Наиля Ханифовна – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры медико-биологических дисциплин Поволжского ГУФКСиТ, доцент кафедры общей гигиены Казанского ГМУ (420010, Казань, Деревня Универсиады, 35); ORCID: 0000-0002-2014-1746; тел. +7(927)40-158-44; e-mail: davletova0681@mail.ru

## Level of body image satisfaction and prevalence of maladaptive eating behavior among sports university students with different nutritional status

N.Kh. Davletova<sup>1,2</sup>, E.A. Tafeeva<sup>2</sup><sup>1</sup> Volga Region State University of Physical Culture, Sports and Tourism, Kazan, Russia; <sup>2</sup> Kazan State Medical University, Kazan, Russia

**Aim.** To assess the level of body image satisfaction and the prevalence of maladaptive eating behavior (MEB) among students of a sports university with different types of nutritional status (NS). **Materials and methods.** 278 students of the Volga Region State University of Physical Culture, Sports and Tourism were surveyed using a body image questionnaire and the Eating Disorder Inventory scale. The body composition of participants was assessed. The distribution of students by NS types was carried out on the basis of BMI data, percentage of fat mass, and the discrepancy between actual and ideal weight. **Results.** The study showed that 47.5 ± 3.0% and 38.5 ± 2.9% of the respondents had an insufficient and normal NS, respectively. Only 14.0 ± 2.1% of the students had an excessive NS. Among those extremely dissatisfied with their appearance, individuals with an insufficient NS prevailed (69.5 ± 4.5%), with 21.0 ± 3.9% having an excessive NS and only 9.5 ± 2.9% having a normal NS. The largest number of individuals with clinical manifestations of MEB was established among the students with an insufficient NS (61.8 ± 6.1%). **Conclusion.** Among the surveyed sports university students, individuals with insufficient and normal NS prevailed; the share of students with excessive NS was insignificant. Insufficient NS was often associated with a distortion in the perception of the body image and maladaptive EB symptoms. The majority of individuals with an adequate attitude towards their appearance had a normal NS. Psychological characteristics and behavioral stereotypes typical of people with MEB were found in students not only with insufficient, but also with normal NS types.

**Keywords:** nutritional status, eating behavior, students, sports university, body image, body composition

Received 23 December 2022; Revised 25 December 2022, 15, 23 May 2023; Accepted 1 June 2023

**For citation:** Davletova N.Kh., Tafeeva E.A. Level of body image satisfaction and prevalence of maladaptive eating behavior among sports university students with different nutritional status. *Pacific Medical Journal.* 2023;3:73–77. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-73-77

**Corresponding author:** Nailya Kh. Davletova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of biomedical disciplines of Volga Region State University of Physical Culture, Sports and Tourism; associate professor of the Department of General Hygiene Kazan State Medical University. (35 Universiade Village, Kazan, 420010, Russia); ORCID: 0000-0002-2014-1746; phone: +7 (927) 40-158-44; e-mail: davletova0681@mail.ru

Актуальность изучения вопросов, связанных с пищевым поведением (ПП) современной студенческой молодежи, не вызывает сомнений [1, 2]. Многочисленными исследованиями установлены факторы, влияющие на формирование ПП, среди которых особое место занимают социальные, экономические, этнокультурные, а также личностные особенности человека [3, 4]. Стоит отметить, что дезадаптивное ПП рассматривается как с точки зрения риска развития алиментарно-зависимых заболеваний, так и как фактор, определяющий пищевой статус индивида [1, 4]. Под пищевым статусом (ПС) понимают комплекс клинических, антропометрических и лабораторных показателей, характеризующих физическое развитие человека, которые сложились под влиянием фактического питания и генетически детерминированных индивидуальных особенностей метаболизма пищевых веществ [5].

Особую актуальность изучение особенностей ПП и ПС приобретает для сферы спорта в свете широкого распространения RED-S синдрома среди спортсменов, а также ввиду того, что для спортивной успешности показатели ПС спортсмена должны быть значительно ниже таковых для неспортсмена, что достигается путем ограничительных изменений в рационе питания и в конечном счете может привести к формированию дезадаптивного ПП [6, 7].

**Цель исследования:** оценить уровень удовлетворенности образом своего тела и распространенность дезадаптивного ПП среди студентов спортивного вуза с разными типами ПС.

#### Материалы и методы

Исследование, в котором приняли участие 119 юношей и 159 девушек в возрасте  $21,4 \pm 1,7$  года, проводилось на базе Поволжского ГУФКСиТ. Перед обследованием студенты подписали информированное согласие в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Форгалеза, 2013).

Оценка компонентного состава тела студентов (фактической массы тела (ФМТ), процентного содержания жира (%ЖМ), мышечной массы (ММ)) проводилась при помощи весов-анализаторов состава тела «Танита МС-780МА». Были определены рост ( $L$ )

и окружность грудной клетки в покое (ОГКп). Все измерения проводились утром, натощак.

Часто при оценке ПС учитывают лишь индекс массы тела (ИМТ) [8]. Однако это неприемлемо из-за его низкой диагностической чувствительности [9]. Кроме того, необходимо иметь в виду, что высокие значения ИМТ спортсменов чаще связаны с развитием не жировой, а мышечной ткани [10]. Поэтому при оценке ПС учитывались ИМТ, %ЖМ, а также значение отклонения ФМТ от идеальной (ИдМТ), рассчитанной по формуле Борнгардта ( $\text{ИдМТ} = (L \times \text{ОГКп})/240$ ). Процент расхождения ФМТ от ИдМТ рассчитывался в зависимости от того, больше или меньше ФМТ от ИдМТ. Если больше, то определялся процент избыточного веса ( $(\text{ФМТ} - \text{ИдМТ})/\text{ИдМТ} \times 100\%$ ), если меньше, то рассчитывалось соотношение ФМТ идеальному весу ( $(\text{ФМТ}/\text{ИдМТ}) \times 100\%$ ) (табл.) [8, 11, 12].

Оценка удовлетворенности своим телом была проведена при помощи опросника образа собственного тела, а для выявления дезадаптивного ПП была использована «Шкала оценки пищевого поведения» (ШОПП) [13].

Статистическая обработка производилась посредством программы IBM SPSS v19. Для оценки различий были использованы таблицы сопряженности с оценкой различий по хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ). Для оценки различий средних компонентного состава тела между тремя группами, отличающимися по ПС, с нормальным распределением использовался однофакторный дисперсионный анализ. Результаты исследования представлены в виде доли и ошибки относительного показателя ( $P \pm p$ ). За критический уровень значимости принимали  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования

Анализ показал, что  $47,5 \pm 3,0\%$  обследованных студентов имели недостаточный,  $38,5 \pm 2,9\%$  – нормальный и только  $14,0 \pm 2,1\%$  – избыточный ПС. При этом у лиц с недостаточным ПС наблюдалось сочетание низкого %ЖМ с соответствием ФМТ в среднем лишь на  $88,8 \pm 6,7\%$  ИдМТ и показателями ММ на 2,7 и 6,4% достоверно превышающим значения в группах с нормальным и избыточным ПС соответственно ( $F = 11,7$ ,  $df = 1$ ,  $p < 0,001$ ).

Таблица

Характеристика значений ПС студентов

Показатель	Недостаточный ПС	Нормальный ПС	Избыточный ПС
ИМТ	$\leq 18,4$	18,5-24,9	$\geq 25,0$
%ЖМ	ю $\leq 11,9$ д $\leq 19,9$	ю 12,0–20,9 д 20,0–30,9	ю $\geq 21$ д $\geq 31$
Расхождение ФМТ от ИдМТ если ФМТ > ИдМТ* если ФМТ < ИдМТ**	$\leq 90\%$	0–9,9% 90,1–100%	$\geq 10\%$

Примечание: \* – процент избыточного веса; \*\* – процент соответствия ФМТ ИдМТ; ю – юноши; д – девушки.

Под адекватным отношением к своей внешности подразумевалась реалистичная оценка своего тела и отсутствие склонности к беспокойству о собственном весе. Такое отношение было выявлено у 70,6 ± 7,8% студентов с нормальным ПС и у 29,4 ± 7,8% с недостаточным ПС (рис. 1).

Среди студентов с легкой и умеренной неудовлетворенностью своей внешностью преобладали лица с нормальным ПС (55,6 ± 5,5% и 48,3 ± 6,6% соответственно). В то же время студенты, крайне неудовлетворенные своим внешним видом, чаще всего обладали недостаточным ПС (69,5 ± 4,5%).

Результаты опросника ШОПП показали, что наибольшее количество лиц с клиническими проявлениями нарушений ПП было выявлено среди студентов с недостаточным ПС (61,8 ± 6,1%), что в 3,5 и 3 раза больше количества студентов с нормальным и избыточным ПС соответственно ( $\chi^2 = 30,05, df = 2, p < 0,001$ ). В то же время среди лиц с выявленными психологическими характеристиками и стереотипами поведения, свойственными лицам с дезадаптивным ПП, 46,8 ± 4,2% составили студенты с недостаточным и 39,0 ± 4,1% с нормальным ПС.

Анализ распределения студентов с разными типами ПС среди лиц с выявленными отклонениями по субшкалам ШОПП показал, что стремление к худобе было выявлено у 82,5 ± 6,0% студентов с недостаточным, у 10,0 ± 4,7% – с избыточным и только у 7,5 ± 4,2% – с нормальным ПС ( $\chi^2 = 24,3, df = 2, p < 0,001$ ) (рис. 2).

Среди студентов с выявленными отклонениями по субшкале «Булимия», под которой понималось

наличие эпизодов переедания и очищения, 64,1 ± 6,0% имели недостаточный ПС, 26,6 ± 5,5% – избыточный и только 9,4 ± 3,6% – нормальный ПС ( $\chi^2 = 32,4, df = 2, p < 0,001$ ). Наибольшее количество студентов, которые воспринимали свои отдельные части тела как чрезмерно толстые (субшкала «Неудовлетворенность телом»), обладали недостаточным (68,0 ± 6,6%), 22,0 ± 5,9% – нормальным и только 10,0 ± 4,2% – избыточным ПС ( $\chi^2 = 10,4, df = 2, p = 0,005$ ).

Для лиц с дезадаптивным ПП характерен ряд схожих психологических характеристик и поведенческих стереотипов [14]. Определить их наличие у обследованных студентов позволили результаты субшкал «Неэффективность», «Перфекционизм», «Недоверие в межличностных отношениях» и «Интероцептивная некомпетентность». Среди лиц с выявленными отклонениями по субшкале «Неэффективность», характеризовавшей отсутствие ощущения безопасности и одиночества, неспособность контролировать собственную жизнь, 48,4 ± 8,8% студентов имели недостаточный, 35,5 ± 5,9% – нормальный и 16,1 ± 6,6% – избыточный ПС.

Наличие неадекватно завышенных ожиданий в отношении высоких достижений и неспособность прощать себе недостатки оценивалось по субшкале «Перфекционизм». Среди студентов, имевших отклонения по данной субшкале, 50,0 ± 6,1% обладали недостаточным, 36,8 ± 5,8% – нормальным и 13,2 ± 4,1% избыточным ПС.

Среди студентов, имевших отклонения по субшкале «Недоверие в межличностных отношениях», под которой понималось чувство отстраненности от контактов с окружающими, 47,7 ± 5,3% обладали недостаточным, 38,6 ± 5,2% – нормальным и 13,6 ± 4,1% – избыточным ПС.

Наличие дефицита уверенности в отношении распознавания чувства голода и насыщения (субшкала «Интероцептивная некомпетентность»), было выявлено у большинства студентов, которые имели недостаточный (48,8 ± 7,6%) и нормальный ПС (41,9 ± 7,5%), а количество студентов с избыточным ПС составило лишь 9,3 ± 4,4%.

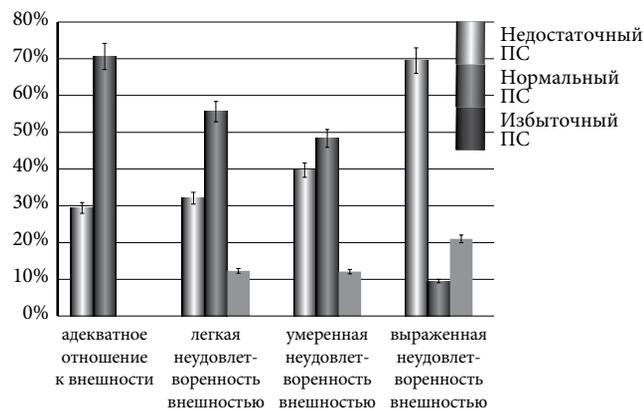


Рис. 1. Удовлетворенность своей внешностью студентами с разным типом ПС.

Обсуждение полученных данных

Результаты проведенной оценки уровня удовлетворенности образом своего тела и распространенности дезадаптивного ПП среди студентов спортивного вуза

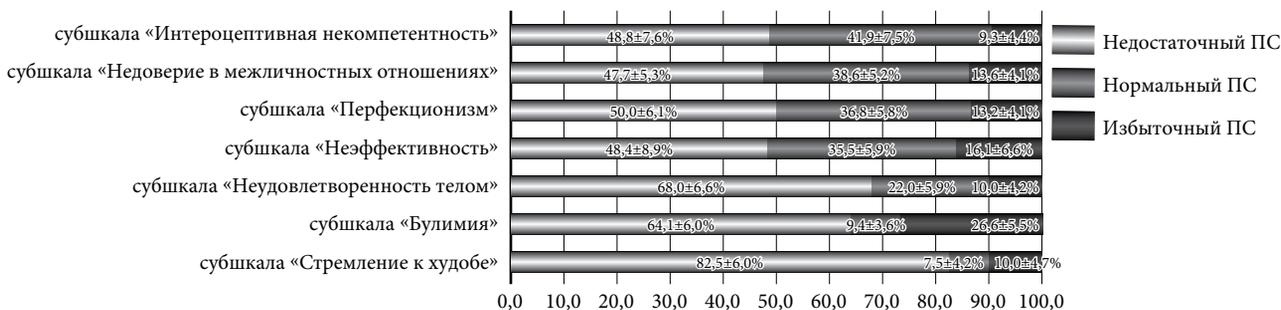


Рис. 2. Распределение студентов с разными типами ПС среди лиц с выявленными отклонениями по субшкалам ШОПП, %.

с разными типами ПС согласуются с данными других исследований [1, 3, 4]. Стоит отметить, что проблема избыточного веса свойственна прежде всего студентам неспортивных вузов и не является значимой для спортивного вуза, что подтверждает превалирование лиц с недостаточным и нормальным ПС среди студентов последнего и прослеживается в выводах других авторов [2]. Данный факт можно объяснить, с одной стороны, повышенным вниманием со стороны студентов таким параметрам тела, как вес и развитие мышечной массы, а с другой – изначальным отбором на вступительных испытаниях в вуз лиц с определенными морфофункциональными параметрами.

Исследование А.Б. Мирошникова и соавт. [12] свидетельствует о недопустимости сравнения параметров тела спортсменов по существующим классификациям для физически неактивных лиц, что подтверждают и результаты проведенного исследования. Так, согласно полученным данным, у большинства обследованных недостаточный ПС характеризовался значительными расхождениями ФМТ от ИдМТ, сниженными показателями %ЖМ на фоне высоких, по сравнению с нормальным и избыточным ПС, значениями ММ. Следовательно, высокие значения ММ могут «замаскировать» крайне низкие значения жировой массы и приводить к неверным выводам об «оптимальности» массы тела, что делает невозможным при определении наличия нарушений ПП ориентироваться только на данные о фактическом весе.

Сопоставление полученных результатов с выводами исследований К.Н. Белогай и А.Г. Фаустовой и соавт. [3, 4] свидетельствует о высокой распространенности клинических симптомов нарушения ПП и искажение восприятия образа своего тела у лиц с недостаточным ПС. Неудовлетворенность своей внешностью во многих случаях приводила к постоянным попыткам похудеть. Однако у большинства из тех, кто пытался сбросить свой вес, часто не было объективных причин для этого, так как многие ( $82,5 \pm 6,0\%$ ) уже имели недостаточный ПС. В то же время среди студентов с адекватным отношением к своей внешности преобладали студенты с нормальным ПС.

Стоит отметить, что психологические характеристики и стереотипы поведения, свойственные лицам с дезадаптивным ПП, были обнаружены не только у студентов с недостаточным, но и с нормальным ПС [4]. Следовательно, выявить студентов с нарушением ПП только лишь по внешнему виду, значениям МТ и ИМТ достаточно трудно.

#### Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что, несмотря на высокую распространенность искажения восприятия образа своего тела и клинических проявлений дезадаптивного ПП среди студентов с недостаточным ПС, тип ПС индивида не может служить надежным прогностическим признаком наличия нарушений ПП, так как психологические

характеристики, свойственные лицам с дезадаптивным ПП, были обнаружены и у лиц с нормальным ПС.

Для выявления лиц группы риска по развитию дезадаптивного ПП и снижения доли ошибочных заключений при определении типа ПС на донозологическом этапе, особенно среди студентов спортивных вузов, следует использовать данные комплексной оценки показателей ФМТ, %ЖМ, ММ и отклонения ФМТ от ИдМТ и применять методику ШОПП, особенно среди студентов с нормальным ПС.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### Литература / References

1. Куцева Е.В., Филатова О.В., Воронина И.Ю., Брынзова С.Е. Гигиеническая оценка пищевого поведения студенческой молодежи промышленного центра Западной Сибири. *Экология человека*. 2021;11:20–7. [Kuceva EV, Filatova OV, Voronina IYu, Brynzova SE. Hygienic assessment of the eating behavior of student youth in the industrial center of Western Siberia. *Human Ecology*. 2021;11:20–7 (in Russ.)]. doi: 10.33396/1728-0869-2021-11-20-28
2. Antoniazzi L.D., Aballay L.R.R., Fernandez A.R., Fiol de Cuneo M. The nutritional status analysis in physical education students, associated with eating habits and level of physical activity. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2018 Jun 10;75(2):105–10. Spanish. doi: 10.31053/1853.0605.v75.n2.20793
3. Белогай К.Н. Взаимосвязь пищевого поведения и параметров образа тела, обусловленных средовыми предикторами, у девушек в период юности. *Известия Иркутского государственного университета*. 2018;26:14–29. [Belogaj KN. The relationship between eating behavior and body image parameters, determined by environmental predictors, in girls during adolescence. *The Bulletin of Irkutsk State University*. 2018;26:14–29 (In Russ.)].
4. Фаустова А.Г., Яковлева Н.В. Предикторы ситуативной неудовлетворенности телом у девушек с разным индексом массы тела. *Наука молодых – Eruditio Juvenium*. 2018;4:493–501. [Faustova AG, Jakovleva NV. Predictors of situational body dissatisfaction in girls with different body mass index // *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2018; 4:493–501 (In Russ.)].
5. Башун Н.З., Рагин П.В., Мойсеенок А.Г. Неинвазивные методы исследования пищевого статуса. Гродно: ГрГУ, 2020. [Bashun NZ, Ragin PV, Moisejonok AG. Non-invasive methods for investigating the nutritional status. Grodno: GrSU; 2020 (In Russ.)].
6. Арансон М.В. Коррекция массы и состава тела в единоборствах. *Наука и спорт: современные тенденции*. 2019; 4(7): 19–24. [Aranson MV. Correction of body mass and composition in martial arts. *Science and Sport: Current Trends*. 2019; 4(7): 19–24 (In Russ.)]. doi: 10.36028/2308-8826-2019-7-4-19-24
7. Logue DM, Madigan SM, Melin A, Delahunt E, Heinen M, Donnell S.M, Corish CA. Low Energy Availability in Athletes 2020: An Updated Narrative Review of Prevalence, Risk, Within-Day Energy Balance, Knowledge, and Impact on Sports Performance. *Nutrients*. 2020 Mar 20;12(3):835. doi: 10.3390/nu12030835
8. Международная классификация значений ИМТ для взрослых людей. URL: <http://apps.who.int/bmi> (дата обращения: 12.06.2022). [International classification of BMI values for adults (In Russ.)]. URL: <http://apps.who.int/bmi> (Accessed June 12, 2022).
9. Филатова О.В., Куцева Е.В., Бурцева Ю.С. Сравнительный анализ различных методов диагностики ожирения: антро-

- пометрия и биоимпедансный анализ. *Экология человека*. 2018;9:48–51. [Filatova OV, Kuceva EV, Burceva YuS. Comparative analysis of various methods for diagnosing obesity: anthropometry and bioimpedance analysis. *Human Ecology*. 2018;9:48–51 (In Russ.)].
10. Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А., Николаев Д.В., Старунова О.А. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. М.: ЦНИИОИЗ, 2014. [Rudnev SG, Soboleva NP, Sterlikov SA, Nikolaev DV, Starunova OA. Bioimpedance study of the body composition of the population of Russia. Moscow: TsNPIOIZ, 2014 (In Russ.)].
  11. Лавинский Х.Х., Бацукова Н.Л., Дорошевич В.И., Кулеша З.В., Замбрыцкий О.Н. Методология статуса питания. *Terra Medica*. 2012; 1: 58–63. [Lavinsky KhKh, Batsukova NL, Doroshevich VI, Kulesha ZV, Zambrzhitsky ON. Methodology of the nutritional status. *Terra Medica*. 2012; 1: 58–63 (In Russ.)].
  12. Мирошников А.Б., Форменов А.Д., Антонов А.Г., Смоленский А.В. Жировая масса тела спортсмена и не спортсмена, можно ли сравнивать? Литературный обзор. *Спортивно-педагогическое образование*. 2020;2:67–71. [Miroshnikov AB, Formenov AD, Antonov AG, Smolenskij AV. Body fat mass of an athlete and non-athlete, can it be compared? Literature review. *Sports and Pedagogical Education*. 2020;2:67–71 (In Russ.)].
  13. Скугаревский О.А. Образ собственного тела: разработка инструмента для оценки. *Психологический журнал*. 2006; 2:40–48. [Skugarevskij OA. Body image: developing an assessment tool. *Psychological Journal*. 2006;2:40–48 (In Russ.)].
  14. Филатова О.В., Половинкин С.С., Червова И.В. Оценка психологических особенностей, состава тела и статуса фактического питания женщин с нарушениями пищевого поведения. *Ожирение и метаболизм*. 2018;3(15):28–32. [Filatova OV, Polovinkin SS, Chervova IV. Evaluation of psychological characteristics, body composition and status of actual nutrition of women with eating disorders. *Obesity and Metabolism*. 2018;3(15):28–32 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/omet9314>

УДК 611.664.084.1

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-3-78-83



## Иммунофенотипический профиль эндометрия при экспериментальной гиперплазии

Н.И. Волоцкая<sup>1</sup>, Т.П. Макалиш<sup>1</sup>, Г.И. Подгорный<sup>2</sup>, М.А. Кальфа<sup>1</sup>, Н.С. Прасолов<sup>1</sup>,  
А.В. Кубышкин<sup>1</sup>, Е.П. Коваленко<sup>1</sup>, Е.Ю. Зяблицкая<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Симферополь, Россия

<sup>2</sup> Родильный дом №2 городской больницы №6 Министерства здравоохранения России, Симферополь, Россия

**Цель:** изучить топографию и экспрессию маркеров клеточного цикла, воспаления и иммунного ответа методом иммуногистохимии на экспериментальной модели гиперплазии эндометрия. **Материалы и методы:** на лабораторных крысах смоделирована гиперплазия эндометрия путем овариоэктомии и трансдермального введения эстрогена для формирования гиперэстрогении; верификация морфологических изменений выполнена гистологическим методом, а оценка иммунофенотипического профиля – методом иммуногистохимии, полученные цифровые значения обработаны математическими и статистическими методами. **Результаты:** на модели гиперплазии эндометрия выявлен прирост железистого компонента; установлено снижение экспрессии рецепторов к эстрогену в роге матки, увеличение митотической активности эпителиоцитов в теле матки, активация апоптоза клеток во всех ее отделах, снижение экспрессии маркеров плазмочитов (CD138) в строме всех отделов матки и T-лимфоцитов (CD8) в строме тела матки. **Заключение:** при гиперплазии эндометрия на фоне гиперэстрогении структурные изменения обусловлены дисрегуляцией клеточного цикла; при этом внутриклеточные системы ауторегуляции более эффективны в роге матки, а в теле матки нет изменения экспрессии рецепторов к эстрогену и повышена митотическая активность клеток; учитывая дефицит иммунокомпетентных T-клеток, в этой зоне возрастает риск тканевой и клеточной трансформации.

**Ключевые слова:** патология, эндометриальная гиперплазия, иммуноморфология, воспаление, эксперимент

Поступила в редакцию: 08.02.23. Получена после доработки: 15.02.23, 21.02.23, 04.04.23, 21.06.23. Принята к публикации: 26.06.23

**Для цитирования:** Волоцкая Н.И., Макалиш Т.П., Подгорный Г.И., Кальфа М.А., Прасолов Н.С., Кубышкин А.В., Коваленко Е.П., Зяблицкая Е.Ю. Иммунофенотипический профиль эндометрия при экспериментальной гиперплазии. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;3:78–83. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-78-83

**Для корреспонденции:** Зяблицкая Евгения Юрьевна – д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского» (295051, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, бульв. Ленина, 5/7); ORCID: 0000-0001-8216-4196; e-mail: evgu79@mail.ru

## Immunophenotypic endometrium profile in experimental hyperplasia

N.I. Volotskaya<sup>1</sup>, T.P. Makalish<sup>1</sup>, G.I. Podgorny<sup>2</sup>, M.A. Kalfa<sup>1</sup>, N.S. Prasolov<sup>1</sup>, A.V. Kubyshkin<sup>1</sup>,  
E.P. Kovalenko<sup>1</sup>, E.Y. Zyablitskaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup> V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia; <sup>2</sup> Maternity Hospital No. 2, Simferopol, Russia

**Aim.** To study the topography and expression of cell cycle markers, as well as those of inflammation and immune response, by the method of immunohistochemistry using an experimental model of endometrial hyperplasia. **Materials and methods.** Endometrial hyperplasia was modeled in laboratory rats by ovariectomy and transdermal administration of estrogen to form hyperestrogenism. Morphological changes were verified by a histological method. The immunophenotypic profile was assessed by immunohistochemistry. The obtained digital values were processed by mathematical and statistical methods. **Results.** The modelled endometrial hyperplasia indicated an increase in the glandular component, a decrease in the expression of estrogen receptors in the uterine horns, an increase in the mitotic activity of epithelial cells in the uterine body, an activation of cell apoptosis in all its departments, as well as a decrease in the expression of plasmocyte markers (CD138) in the stroma of all parts of the uterus and T-lymphocytes (CD8) in the stroma the body of the uterus. **Conclusion.** Structural changes in endometrial hyperplasia in the setting of hyperestrogenism are caused by cell cycle dysregulation. At the same time, intracellular autoregulation systems are more effective in the uterine horns, with no changes being observed in the expression of estrogen receptors in the uterine body and the mitotic activity of cells being increased. Given the deficiency of immunocompetent T cells, the risk of tissue and cellular transformations increases in this area.

**Keywords:** pathology, endometrial hyperplasia, immunomorphology, inflammation, experiment

Received 8 February 2023; Revised 15, 21 February, 4 April, 21 June 2023; Accepted 26 June 2023

**For citation:** Volotskaya N.I., Makalish T.P., Podgorny G.I., Kalfa M.A., Prasolov N.S., Kubyshkin A.V., Kovalenko E.P., Zyablitskaya E.Y. Immunophenotypic endometrium profile in experimental hyperplasia. *Pacific Medical Journal*. 2023;3:78–83. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-78-83

**Corresponding author:** Evgenia Yu. Zyablitskaya, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Central Research Laboratory at the Institute «Medical Academy named after S.I. Georgievsky» V.I. Vernadsky Crimean Federal University (5/7 Lenina blvd, Simferopol, 295051, Russia); ORCID: 0000-0001-8216-4196; e-mail: evgu79@mail.ru

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) и рак занимают ведущие позиции среди гинекологической патологии женщин зрелого и старшего возраста в России и в мире [1]. Это связано с ограничением фертильной функции, обилием синтетических, животных и фитострогенов на фоне провоспалительного дисбаланса, избыточного веса, усугубляющих гиперэстрогению эндогенным поступлением продуктов ароматизации жиров и воспалительных цитокинов. Особенно это актуально при ановуляции и в связи с нарушениями систем значимых генов и кодируемых ими регуляторных каскадов [2].

По нашим данным, атипичская ГЭ сопровождается хроническим воспалением с повышением экспрессии общего лейкоцитарного антигена (CD45) [3, 4], что является дополнительным фактором альтерации [5]. Апоптоз как механизм предотвращения развития клетки с ошибкой репликации и репарации ДНК при этом ингибирован, а клетки базального слоя эндометрия получают стимулы к пролиферации гиперпродукцией эстрогенов и индукцией ангиогенеза [6, 7, 8, 9]. Персистенция гиперэстрогении на фоне недостаточности прогестерона за счет дефекта лютеиновой фазы овариального цикла является ключевым фактором в развитии ГЭ и рака эндометрия, его злокачественной трансформации [10, 11, 12, 13, 14]. Распространенность ГЭ, доступность диагностики, профилактики и патогенетической коррекции, а также риск развития аденокарциномы на фоне гиперплазии побудили нас провести экспериментально-биологическое исследование для задач медицины: анализ экспрессии доступных клиницисту маркеров и обоснование направленной терапии.

**Цель исследования:** на экспериментальной модели избытка эстрогенов у белых крыс изучить методом иммуногистохимии (ИГХ) экспрессию и локализацию маркеров клеточного цикла, ангиогенеза и воспаления в гиперплазированном эндометрии.

---

#### Материалы и методы

---

Эксперимент проведен на 20 самках белых крыс линии Wistar возрастом 6 мес. и весом 180–200 г, ранее выносивших и выкормивших приплод. Их содержали в стандартных условиях и разделили рандомно поровну на контрольную и подопытную группы, провели синхронизацию эстральных циклов с оценкой вагинальных мазков. В лютеиновую фазу цикла всем крысам выполнили операцию: поясничным доступом в группе опыта провели билатеральную овариэктомию, в группе контроля – разрез без удаления яичников. Устранив эффекты эндогенных овариальных гормонов у крыс подопытной группы, начали моделировать гиперэстрогению ежедневным трансдермальным введением эстрогенов на протяжении 4 недель (аппликации на выбритую кожу живота геля, содержащего эстрадиол 0,1% (1 мг/мл) из расчета дозы 1 мг на 1 кг веса). Через 4 недели животных вывели из эксперимента декапитацией под эфирным наркозом

(контрольную группу вывели из эксперимента в эструсе, для сопоставления гистологических изменений в опыте с параметрами пролиферативного эндометрия циклирующих животных). Методика является авторской (основной разработчик – Н.И. Волоцкая), отработана и описана в данной публикации впервые, релевантность верифицирована морфологически.

Во время эксперимента были соблюдены принципы биоэтики согласно отечественным стандартам и Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для научных целей; получено согласование комитета по этике Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского» (Протокол № 4 от 12.04.22 г.).

Преаналитический этап гистологической обработки проводили в соответствии с требованиями молекулярной иммунодиагностики: фиксацию, проводку в гистопроцессоре Logos Millestone (Италия), заключение в парафиновые блоки, изготовление срезов толщиной 4 мкм, окраску гематоксилином и эозином по стандартным методикам. Иммуногистохимическую окраску осуществляли в иммуногистостейнере Bond-MAX (Leica, США) с рекомендованными режимами демаскировки и инкубации (таблица 1), с контрольными образцами. Протокол включал депарафинизацию, блокировку эндогенной пероксидазы, детекцию с Bond Polymer Refine Detection (Leica, Великобритания). Окрашенные срезы сканировали на сканере гистопрепаратов Aperio CS2 (Leica, США) и обрабатывали полученное изображение при помощи программного обеспечения Aperio Image Scope v.11.0.3.

На изображениях гистологических препаратов оценивали высоту эндометрия и просветных эпителиальных клеток, площади желез и стромы. Определяли экспрессию рецепторов к прогестерону и эстрогену (ER, PrR), пролиферативную активность клеток эндометрия (Ki67), состояние систем апоптоза с антителами (CD95, bcl-2), активность ангиогенеза (VEGF), а также воспаления (CD4, CD8, CD138, CD20) (табл. 1). Использовали систему детекции Bond Polymer Refine Detection System (Leica, Великобритания).

Для маркеров bcl-2, CD95, VEGF, ER, PrR, Ki67 на увеличении в 20 крат исследовали 10 полей зрения. Интенсивность окрашивания оценивали в баллах по шкале: 0 – отсутствие реакции, 1+ 0–25%, 2+ 25–75% и 3+ – более 75% позитивно окрашенных клеток. Отдельно оценивали экспрессию маркеров в строме эндометрия и в железистых клетках. Для маркеров CD4, CD8, CD20, CD138 подсчитывали количество клеток с позитивной реакцией на 1 мм<sup>2</sup> среза в 10 полях зрения. Оценивали экспрессию белков дифференцировано в доминантном правом роге матки (аналог тела матки человека – место плацентации и вынашивания потомства у многоплодных животных) и теле матки (аналог шейки матки человека – часть, предназначенная для проникновения спермы и изгнания плодов, активнее контактирующая с внешней средой).

Таблица 1

## Особенности протокола реакции ИГХ с разными маркерами

Маркер (клон)	Каталожный номер	Производитель	Разведение
ER (6F11)	ER-6F11-L-F	Leica	1:100
PrR (312)	PGR-312-L-CE	Leica	1:100
Ki-67 (MM1)	KI67-MM1-L-CE	Leica	1:50
CD95 (EPR5700)	ab133619	Abcam	1:200
bcl-2	BCL-2-L-CE	Leica	1:200
VEGF(RM391)	MA5-38668	Thermo	1:100
CD4 (4B12)	PA0427	Leica	RTU*
CD8 (4B11)	PA0183	Leica	RTU*
CD20(L26)	CD20-L26-L-CE	Leica	1:200
CD138 (MI15)	PA0088	Leica	RTU*

\*RTU (ready to use) – антитела в готовом растворе, не требующем разведения.

Статистическую обработку данных выполнили с использованием пакета программ Statistica 10.0 Stat Soft после оценки нормальности распределения признака выборки по методу Шапиро – Уилка. Для определения различий между основной и контрольной группами применяли метод Манна – Уитни. Для выявления корреляции между экспрессией различных маркеров использовали метод Спирмена. Поскольку распределение значений признаков отличалось от нормального либо имело категориальный дискретный характер, данные представлены как Me [Q1; Q3].

Исследования выполнены в Центральной научно-исследовательской лаборатории и виварии ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», подтвердившего приемлемость содержания и использования животных с биоэтических позиций.

## Результаты исследования

В группе животных с моделью гиперплазии эндометрия морфометрически выявлен прирост железистого компонента, что существенно изменило железисто-стромальное отношение в сравнении с контрольной группой (рис. 1). Одновременно было обнаружено увеличение высоты железистых клеток как в железах, так и в покровном эпителии просвета рога матки. Высота

эпителиальных клеток составила  $42,3 \pm 9,6$  мкм, что в два раза превышает подобный показатель в контрольной группе ( $21,4 \pm 4,1$  мкм). Такая морфологическая картина подтверждает эффективность предложенной нами модели ГЭ, при которой используется трансдермальное введение гормонов при условии элиминации естественного гормонального фона путем овариоэктомии.

Результаты ИГХ анализа показали разнонаправленную динамику рецепторных нарушений при гиперэстрогении (табл. 2). Экспрессия рецепторов к прогестерону стабильно низкая во всех отделах матки у крыс всех групп, а к эстрогену – на модели ГЭ достоверно снижена в роге матки, что может быть вызвано активацией внутриклеточных систем ауторегуляции при избытке эстрогенов, при этом в аналоге шейки матки таких компенсаторных изменений нет.

По выраженности экспрессии маркера VEGF, в виде цитоплазматического окрашивания железистого эпителия и клетках стромы эндометрия, отличий между группами нет: в клетках стромы и в железах эндометрия всех групп наблюдается интенсивное цитоплазматическое окрашивание, что свидетельствует о сохранности регуляции ангиогенеза в условиях гормонального дисбаланса.

Маркеры пролиферации и апоптоза не одинаково экспрессируются в тканях крыс контрольной группы

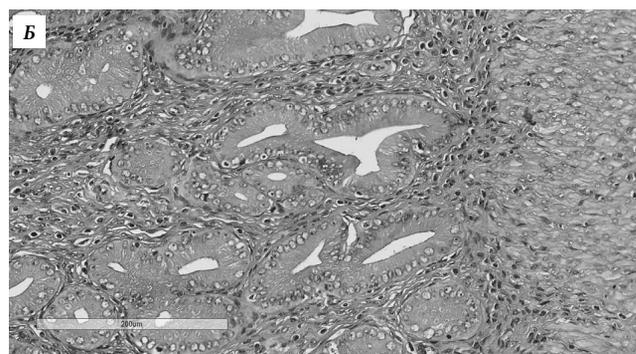
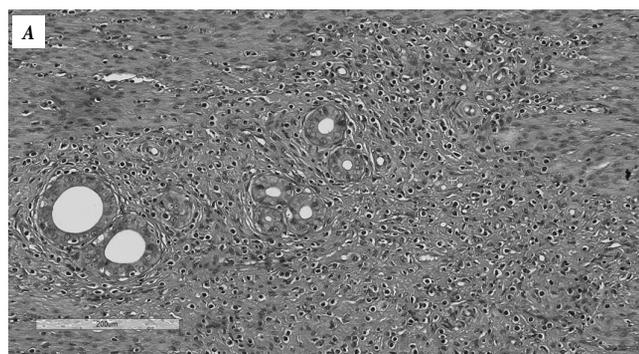


Рис. 1. Гистологическое строение рога матки белой крысы в норме (А) и при моделируемой гиперплазии эндометрия (Б), проявляющейся разрастанием желез, увеличением высоты клеток в них. Парафиновый срез. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 20$ .

и группы с моделью эстрогении. В модели ГЭ экспрессия CD95 оказалась стабильно высокой как в стромальных клетках, так и в эпителиальных клетках железистых структур во всех отделах матки по сравнению с контролем. Последнее может свидетельствовать об активации внешнего пути апоптоза как компенсаторного процесса нарушенной кинетики клеточной популяции эндометрия в условиях гиперэстрогении. Экспрессия антиапоптотического белка bcl-2 отрицательная во всех группах. Положительная реакция выявлена лишь в лимфоцитах, что служит контролем протокола. Экспрессия Ki-67 умеренная в строме рога матки крыс контрольной группы и не имеет динамики в группах с ГЭ, но негативная в строме тела матки в контроле. Модель ГЭ увеличивает его экспрессию в теле матки.

При оценке числа лимфоцитов разных популяций в строме рога и тела матки при ГЭ выявлена интересная динамика: в тканях крыс контрольной группы лимфоциты CD138, CD20, CD4 и CD8 представлены относительно равным числом клеток, а в модели ГЭ самыми малочисленными оказались CD138<sup>+</sup> клетки в роге и CD8<sup>+</sup> в теле (табл. 3), что говорит об ингибировании плазмоцитов и T-лимфоцитов в иммунном ответе этих тканевых зон на фоне ГЭ (рис. 2).

#### Обсуждение полученных данных

При корреляционном анализе по методу Спирмена выявлена положительная связь между экспрессией рецепторов эстрогена и пролиферативной активностью

эпителиальных клеток желез рога матки. Также выявлена сильная положительная корреляция между количеством CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> и CD138<sup>+</sup> лимфоцитов в строме рогов и тела матки внутри групп. Это указывает на комплексные взаимосвязанные эффекты ГЭ.

Отмечена специфика динамики маркеров в зонах тела и рога матки экспериментальных животных. Общей тенденцией изменений в обоих отделах является активация маркеров апоптоза. При этом количество рецепторов эстрогенов в роге при ГЭ снижается, что может быть связано с компенсаторным ингибированием экспрессии рецепторов избытком экзогенного эстрогена. Кроме того, и в теле, и в роге матки отмечено снижение T- и B-лимфоцитов. По-видимому, от уровня эстрогеновых рецепторов может зависеть активность процессов пролиферации. Так, в роге матки активность маркера Ki-67 имеет тенденцию к снижению, а в теле матки к некоторому увеличению.

При проведении клинических исследований было показано, что на фоне гиперэстрогении хроническое воспаление постепенно становится лидирующим патогенетическим фактором [3, 4]. В экспериментальных исследованиях на животных моделирование гиперэстрогении проявлялось в большей степени морфологической трансформацией тканей эндометрия, обусловленной изменением баланса процессов пролиферации и апоптоза. Причем мы не обнаружили увеличения лимфоцитарных маркеров в тканях гиперплазированного эндометрия у крыс, что может быть следствием недостаточного временного фактора в формировании

Таблица 2

Экспрессия рецепторов овариальных гормонов, маркеров пролиферации, апоптоза, фактора роста сосудов в матке крысы при моделируемой гиперплазии эндометрия

Показатель	Гиперплазия эндометрия				Контрольная группа			
	рог жел	рог стр	тело жел	тело стр	рог жел	рог стр	тело жел	тело стр
PrR	0,0 [0.0; 0.0]	0,0 [0.0; 0.0]	0,0 [0.0;0.0]	0,0 [0.0;0.0]	0,0 [0.0;0.0]	0,0 [0.0;0.0]	0,0 [0.0;0.0]	0,0 [0.0;0.0]
ER	2,0 [2.0;2.0]*	2,0 [2.0;2.0]*	3,0 [3.0;3.0]	3,0 [3.0;3.0]	3,0 [3.0;3.0]	3,0 [3.0;3.0]	3,0 [3.0;3.0]	3,0 [3.0;3.0]
VEGF	3,0 [3.0;3.0]	3,0 [3.0;3.0]	3,0 [3.0;3.0]	3,0 [3.0;3.0]	3,0 [3.0;3.0]	3,0 [3.0;3.0]	3,0 [3.0;3.0]	3,0 [3.0;3.0]
CD95	3,0 [3.0;3.0]*	3,0 [3.0;3.0]*	3,0 [3.0;3.0]*	3,0 [3.0;3.0]*	0,0 [0.0;0.0]	0,0 [0.0;0.0]	0,0 [0.0;0.0]	0,0 [0.0;0.0]
bcl2	0,0 [0.0;0.0]	0,0 [0.0;0.0]	0,0 [0.0;0.0]	0,0 [0.0;0.0]	0,0 [0.0;0.0]	0,0 [0.0;0.0]	0,0 [0.0;0.0]	0,0 [0.0;0.0]
Ki-67	0,0 [0.0;1.0]*	1,0 [1.0;1.0]	0,0 [0.0;1.0]	1,0 [1.0;1.0]*	2,0 [2.0;2.0]	1,0 [1.0;1.0]	1,0 [1.0;1.0]	0,0 [0.0;0.0]

Примечание: жел – экспрессия рецепторов и регуляторных белков в железах; стр – экспрессия в строме; \* статистически значимые отличия от интактной группы; достоверность отличий определяли с использованием U-критерия Манна – Уитни при вероятности ошибки  $p \leq 0,05$ .

Таблица 3

Экспрессия маркеров клеток воспаления в строме эндометрия при моделируемой гиперплазии

Показатель	Гиперплазия эндометрия		Контрольная группа	
	рог матки	тело матки	рог матки	тело матки
CD138	1,5 [0.0;3.0]*	0,0 [0.0;0.0]*	6,0 [5.0;8.0]	4,5 [3.0;6.0]
CD20	5,0 [4.0;6.0]	2,0 [0.0;3.0]	6,0 [4.0;8.0]	5,0 [4.0;6.0]
CD4	4,0 [3.0;9.0]	2,0 [1.0;3.0]	4,5 [4.0;7.0]	3,5 [2.0;5.0]
CD8	7,0 [5.0;8.0]	2,0 [0.0;3.0]*	6,0 [5.0;8.0]	5,0 [4.0;6.0]

Примечание: \* статистически значимые отличия от интактной группы; достоверность отличий определяли с использованием U-критерия Манна – Уитни при вероятности ошибки  $p \leq 0,05$ .

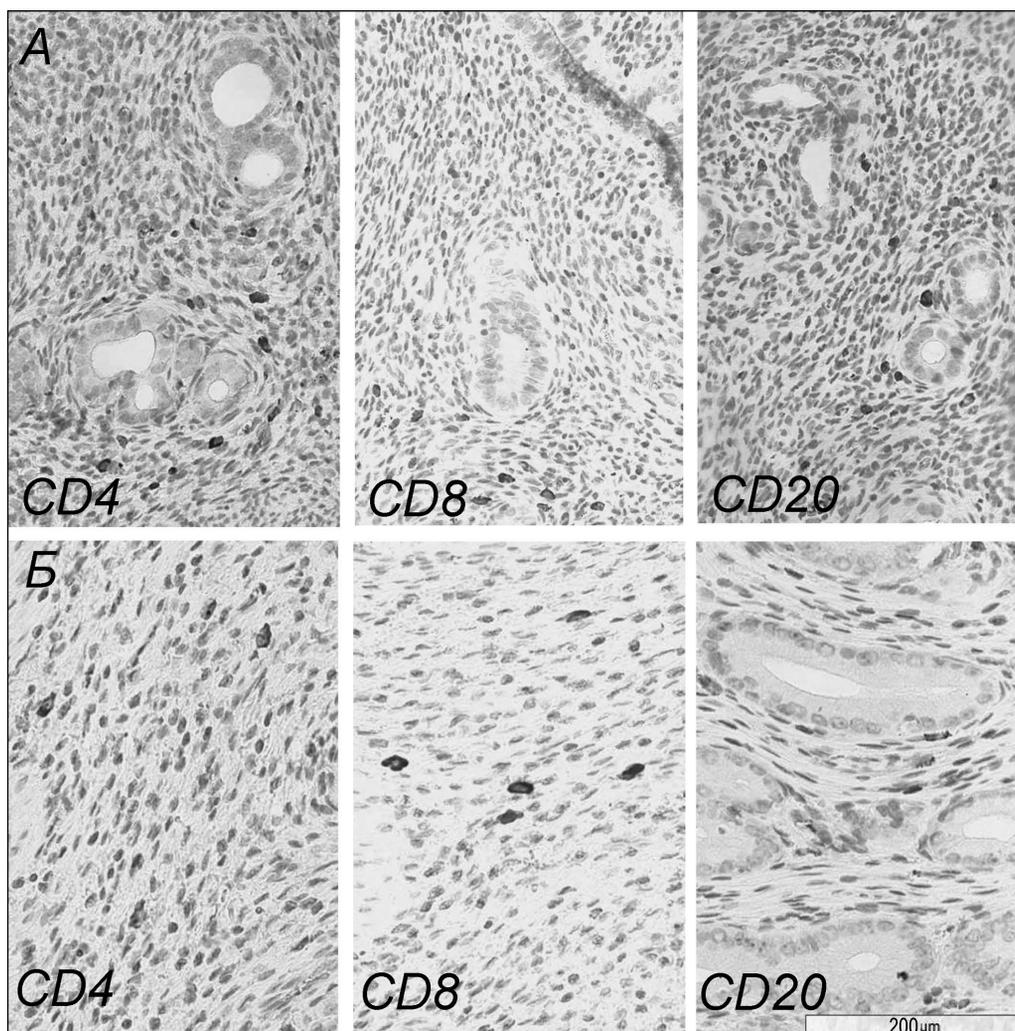


Рис. 2. Фрагменты ткани рога матки крысы. Парафиновый срез. Лимфоцитарная инфильтрация в клетках стромы эндометрия рога матки. ИГХ окрашивание с маркерами к CD4, CD8, CD20 в контрольной группе (А). Уменьшение количества иммунных клеток CD4, CD8, CD20 при ГЭ (Б).

гиперплазии или свидетельствовать о малой активности лимфоцитарных механизмов в возможном формировании воспалительных изменений.

Описанные патологические закономерности ГЭ требуют дальнейшего изучения, однако все они созвучны теории Д. Ханахана и Р. Вайнберга Hallmarks of Cancer, выделяющей в обзоре 2022 года уже 14 маркеров трансформации клеточных популяций [15]. В проведенном исследовании при формировании экспериментальной гиперплазии эндометрия показана тенденция к активной пролиферации эндометрия и потери надзора ткани эндометрия со стороны иммунной системы. Данные изменения могут способствовать дальнейшим процессам прогрессирования гиперплазии и возможной малигнизации эндометрия с усилением ангиогенеза, формированием геномной нестабильности и фенотипической пластичности.

#### Заключение

На модели ГЭ у крыс после овариоэктомии и трансдермального введения эстрогенов выявлен прирост железистого компонента с гистологической и мор-

фометрической верификацией, в связи с чем можно рекомендовать модель в экспериментальные работы. На модели ГЭ установлено изменение иммунофенотипического профиля: снижение экспрессии рецепторов к эстрогену в роге матки, увеличение активности митоза в эпителиоцитах тела матки, активация внешнего пути апоптоза клеток во всех отделах матки, снижение экспрессии маркеров плазматических (CD138) в строме всех отделов матки и *T*-лимфоцитов (CD8) в строме тела матки. Таким образом, можно заключить, что при гиперплазии эндометрия на фоне гиперэстрогении структурные изменения обусловлены дисрегуляцией клеточного цикла; при этом внутриклеточные системы ауторегуляции более эффективны в роге матки по сравнению с телом матки, поскольку нет изменения экспрессии рецепторов к эстрогену и повышена митотическая активность клеток; учитывая дефицит иммунокомпетентных *T*-клеток, в этой зоне возрастает риск тканевой и клеточной трансформации. Эти данные перспективны для дальнейшей разработки разных направлений патогенетической терапии и оценки эффективности на приведенной модели.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** работа финансово поддержана государственным заданием No FZEG-2020-0060 Минобрнауки России в сфере научной деятельности «Алгоритмы молекулярно-генетической диагностики злокачественных новообразований и подходы к их таргетной терапии с применением клеточных и генетических технологий».

**Участие авторов:**

Разработка концепции и дизайна – КАВ, ВНИ, ПНС

Анализ и интерпретация данных – КМА, МТП

Обоснование рукописи – ПГИ

Окончательное утверждение для публикации рукописи – КЕП, ЗЕЮ

#### Литература / References

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394–424. doi: 10.3322/caac.21492
2. Волоцкая Н.И., Сулима А.Н., Румянцева З.С. Менопауза: современные стандарты диагностики и коррекции нарушений. *Врач*. 2021;32(3):66–72. [Volotskaya NI, Sulima AN, Rumyantseva ZS. Menopause: modern standards for diagnosis and correction of disorders. *Vrach = The Doctor*. 2021;32(3):66–72 (In Russ.)]. doi: 10.29296/25877305-2021-03-12
3. Карапетын О.В., Фомочкина И.И., Зяблицкая Е.Ю., Кубышкин В.А., Коваленко Е.П., Коробова П.Г., Макалиш Т.П., Кубышкин А.В. Состояние локальных маркеров воспаления и апоптоза в эндометрии при гиперплазиях различной степени тяжести. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(3):342–7. [Karapetyan OV, Fomochkina II, Zyablitskaya Y, Kubyshkin VA, Kovalenko EP, Korobova PG, Makalish TP, Kubyshkin AV. The state of local markers of inflammation and apoptosis in endometrium in hyperplasia of various degrees of severity. *Meditsinskii Vestnik Severnogo Kavkaza = Medical News of the North Caucasus*, 2020;15(3):342–7 (In Russ.)]. doi: 10.1158/2159-8290.CD-21-1059
4. Kubyshkin AV, Aliev LL, Fomochkina II, Kovalenko YP, Litvinova SV, Filonenko TG, Lomakin NV, Kubyshkin VA, Karapetyan OV. Endometrial hyperplasia-related inflammation: its role in the development and progression of endometrial hyperplasia. *Inflamm Res*. 2016;65(10):785–94. doi: 10.1007/s00011-016-0960-z
5. Faloppa CC, Baiocchi G, Cunha IW, Fregnani JH, Osorio CA, Fukazawa EM, Kumagai LY, Badiglian-Filho L, Pinto GL, Soares FA. NF- $\kappa$ B and COX-2 expression in nonmalignant endometrial lesions and cancer. *Am J Clin Pathol*. 2014;141(2):196–203. doi: 10.1309/AJCPV7U7PGHOWEQG
6. Morsy MA, Abdelraheem WM, El-Hussieny M, Refaie MMM. Protective Effects of Irbesartan, an Angiotensin Receptor Blocker with PPAR $\gamma$  Agonistic Activity, against Estradiol Benzoate-Induced Endometrial Hyperplasia and Atypia in Female Rats via Modulation of TNF $\alpha$ /Survivin Pathway. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021;14(7):649. doi: 10.3390/ph14070649
7. Gellersen B, Brosens JJ. Cyclic decidualization of the human endometrium in reproductive health and failure. *Endocr Rev*. 2014;35(6):851–905. doi: 10.1210/er.2014-1045
8. Santamaria X, Mas A, Cervelló I, Taylor H, Simon C. Uterine stem cells: from basic research to advanced cell therapies. *Hum Reprod Update*. 2018;24(6):673–93. doi: 10.1093/humupd/dmy028
9. Terzic M, Aimagambetova G, Kunz J, Bapayeva G, Aitbayeva B, Terzic S, Laganà AS. Molecular Basis of Endometriosis and Endometrial Cancer: Current Knowledge and Future Perspectives. *Int J Mol Sci*. 2021;22(17):9274. doi: 10.3390/ijms22179274
10. Gibson DA, Saunders PT. Estrogen dependent signaling in reproductive tissues – a role for estrogen receptors and estrogen related receptors. *Mol Cell Endocrinol*. 2012;348(2):361–72. doi: 10.1016/j.mce.2011.09.026
11. Singh S, Pavuluri S, Jyothi Lakshmi B, Biswa BB, Venkatachalam B, Tripura C, Kumar S. Molecular characterization of Wdr13 knockout female mice uteri: a model for human endometrial hyperplasia. *Sci Rep*. 2020;10(1):14621. doi: 10.1038/s41598-020-70773-w
12. Габидуллина Р.И., Смирнова Г.А., Нухбала Ф.Р., Валеева Е.В., Орлова Ю.И., Шакиров А.А. Гиперпластические процессы эндометрия: современная тактика ведения пациенток. *Consilium Medicum*. 2019;21(6):53–8. [Gabidullina RI, Smirnova GA, Nukhbala FR, Valeeva EV, Orlova YuI, Shakirov AA. Hyperplastic endometrial processes: Modern tactics of patient management. *Consilium Medicum*. 2019;21(6): 53–8 (In Russ.)]. doi: 10.26442/20795696.2019.6.190472
13. Refaie MMM, El-Hussieny M. The role of interleukin-1b and its antagonist (diacerein) in estradiol benzoate-induced endometrial hyperplasia and atypia in female rats. *Fundam Clin Pharmacol*. 2017;31(4):438–46. doi: 10.1111/fcp.12285
14. Royal College of Obstetrician and gynecologists. Management of Endometrial Hyperplasia. GreenTop Guideline No.67. RCOG/BSGE Joint Guideline – February 2016.
15. Hanahan D. Hallmarks of Cancer: New Dimensions. *Cancer Discov*. 2022;12(1):31–46. doi: 1158/2159-8290.CD-21-1059

УДК 616.145.154-005.6-037

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-3-84-88



## Прогностический алгоритм оценки риска окклюзий ретинальных вен при геомагнитных возмущениях

О.В. Коленко<sup>1,2,3</sup>, Н.В. Помыткина<sup>1,3</sup>, Е.Л. Сорокин<sup>1,3</sup>, Я.Е. Пашенцев<sup>1</sup><sup>1</sup> МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Хабаровский филиал, Хабаровск, Россия<sup>2</sup> Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения Министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск, Россия<sup>3</sup> Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия

**Цель.** Создание скрининг-прогностического алгоритма риска окклюзий ретинальных вен при геомагнитных возмущениях у пациентов с артериальной гипертензией. **Материалы и методы.** Обследованы 1512 пациентов с артериальной гипертензией 1–4-й стадий. В течение трех лет у 391 пациента развились ретинальные венозные окклюзии. Проведено сравнительное изучение параметров системной и регионарной гемодинамики, микроциркуляторных показателей глаз данных пациентов как в условиях магнитоспокойной обстановки, так и при геомагнитных возмущениях. Для моделирования реакции микроциркуляторного русла на стресс проводилась функциональная фармакологическая инстилляционная проба 10% раствором ирифрина. Для оценки геомагнитной обстановки использовался  $K_p$ -индекс, объективно характеризующий колебания магнитного поля Земли за трехчасовой интервал времени. Применялась Международная классификация значений  $K_p$ . **Результаты.** Для статистического анализа отобрано 78 исследуемых признаков системной, регионарной гемодинамики и микроциркуляции. Выявлена прогностическая значимость 30 исследуемых признаков. Сформированы обучающая ( $n = 1434$ ) и экзаменационная группа ( $n = 78$ ). На основе обучающей группы был сформирован прогностический алгоритм. Установлен ряд закономерностей, позволяющих создать систему выявления риска возникновения тромбоза ретинальных вен при геомагнитных возмущениях у пациентов с гипертонической болезнью. Для выяснения наличия риска окклюзии ретинальных вен разработан коэффициент. Чувствительность алгоритма составила 89%, специфичность – 94%. **Заключение.** Сформирован прогностический алгоритм выяснения риска окклюзионных поражений ретинальных вен при геомагнитных возмущениях для пациентов с артериальной гипертензией, с высокими чувствительностью и специфичностью 88 и 90%.

**Ключевые слова:** геомагнитные возмущения, прогнозирование риска формирования тромбоза ретинальных вен, микроциркуляция глаза, лазерная доплеровская флоуметрия

Поступила в редакцию: 29.05.2023. Получена после доработки: 13.06.23. Принята к публикации: 26.06.23

**Для цитирования:** Коленко О.В., Помыткина Н.В., Сорокин Е.Л., Пашенцев Я.Е. Прогностический алгоритм оценки риска окклюзий ретинальных вен при геомагнитных возмущениях. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;3:84–88. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-84-88

**Для корреспонденции:** Коленко Олег Владимирович – д.м.н., директор Хабаровского филиала НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (680033, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 211); ORCID: 0000-0001-7501-5571; тел.: (4212) 905-617; e-mail: naukakhvnmntk@mail.ru

## Development of a prognostic algorithm for risk of retinal vein occlusions under geomagnetic perturbations

O.V. Kolenko<sup>1,2,3</sup>, N.V. Pomytkina<sup>1,3</sup>, E.L. Sorokin<sup>1,3</sup>, Ya.E. Pashentsev<sup>1</sup><sup>1</sup> S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the Khabarovsk Branch, Khabarovsk, Russian Federation;<sup>2</sup> Postgraduate Institute for Public Health Workers, Khabarovsk, Russian Federation; <sup>3</sup> Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation

**Aim.** To develop a screening and prognostic algorithm for the risk of retinal vein occlusion in geomagnetic disturbances in patients with arterial hypertension. **Materials and methods.** In total, 1512 patients with arterial hypertension of 1–4 stages were included in the study. Within three years, 391 patients developed retinal venous occlusions. A comparative study of the parameters of systemic and regional hemodynamics, microcirculatory parameters of the eyes of these patients was carried out both in a magnetically calm environment and during geomagnetic disturbances. To simulate the response of microcirculatory bed to stress, a functional pharmacological instillation test was performed with a 10% irifrin solution. To assess the geomagnetic situation, the  $K_p$ -index was used, which objectively characterizes fluctuations of the Earth's magnetic field over a three-hour time interval. The International Classification of  $K_p$  values was used. **Results.** For statistical analysis, 78 studied signs of systemic, regional hemodynamics and microcirculation were selected. The prognostic significance of 30 studied signs was revealed. A training group (1434 people) and an examination group (78 people) were formed. Based on the training group, a predictive algorithm was formed. A number of regularities were established that made it possible to create a system for identifying the risk of retinal vein thrombosis during geomagnetic disturbances in patients with hypertension. To determine the risk of retinal vein occlusion, a coefficient was developed. The sensitivity of algorithm was 89%, the specificity was 94%. **Conclusion.** A prognostic algorithm for determining the risk of occlusive lesions of the retinal veins during geomagnetic disturbances for patients with arterial hypertension with high sensitivity and specificity (88% and 90%, respectively) was developed.

**Keywords:** geomagnetic disturbances, risk prediction of retinal vein thrombosis, eye microcirculation, laser Doppler flowmetry

Received 29 May 2023; Revised 13 June 2023; Accepted 26 June 2023

**For citation:** Kolenko O.V., Pomytkina N.V., Sorokin E.L., Pashentsev Ya.E. Development of a prognostic algorithm for risk of retinal vein occlusions under geomagnetic perturbations. *Pacific Medical Journal*. 2023;3:84–88. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-84-88

**Corresponding author:** Oleg V. Kolenko, Dr. Sci. (Med.), Head of the Khabarovsk branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (211 Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, 680033, Russia); ORCID: 0000-0001-7501-5571; phone: (4212) 905-617, e-mail: naukakhvmtk@mail.ru

Окклюзии вен сетчатки занимают большую долю сосудистой патологии органа зрения [1–3]. Их последствия чреваты необратимым и выраженным снижением зрения. Это указывает на необходимость выяснения предикторов риска их формирования. В патогенезе ретинальных венозных окклюзий одними из важных факторов считаются гемодинамические расстройства в системе глазничной артерии [3, 4].

На функционирование сердечно-сосудистой системы оказывает влияние состояние магнитного поля Земли [5]. Показано, что геомагнитные возмущения влияют также на системный и регионарный кровотоки глаза. При углубленном изучении состояния системной и регионарной гемодинамики и микроциркуляции глаза у пациентов с тромбозами ретинальных вен и у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) были выявлены их определенные закономерности в периоды геомагнитных возмущений [6–12].

**Цель работы** – создание скрининг-прогностического алгоритма риска возникновения окклюзий ретинальных вен при геомагнитных возмущениях у пациентов, страдающих артериальной гипертензией.

#### Материалы и методы

В исследовании участвовали пациенты с артериальной гипертензией 1–4-й стадий ( $n = 1512$ ) в возрасте 51–85 лет (в среднем 64,5 года), 605 мужчин, 907 женщин. При офтальмологическом обследовании у них выявлены гипертоническая ангиопатия или гипертонический ангиосклероз. У 391 пациента обнаружены ретинальные венозные окклюзии. Все пациенты проходили динамическое наблюдение в течение трех лет. Проведено сравнительное изучение параметров системной и регионарной гемодинамики и микроциркуляторных показателей глаз в условиях магнитоспокойной обстановки и при геомагнитных возмущениях

В качестве параметров системной гемодинамики исследовались частота сердечных сокращений, систолическое, диастолическое, среднее динамическое артериальное давление, индекс Керде (характеризующий вегетативный баланс), продолжительность задержки дыхания на выдохе (определяющая кислородную обеспеченность организма). Параметры регионарной гемодинамики, характеризующие состояние кровотока в глазничной артерии, оценивались по данным, полученным при проведении ультразвуковой доплерографии надблоковой артерии с помощью доплерографа Nadeco DVM 4200 (Japan). Параметры микроциркуляции в системе глазничной артерии определялись при помощи контактной транссклеральной лазерной доплероскопической флоуметрии

на компьютеризированном анализаторе капиллярного кровотока ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Москва).

Для моделирования реакции микроциркуляторного русла на стресс проводилась функциональная фармакологическая инстилляционная проба 10% раствором ирифрина,  $\alpha_1$ -адреномиметиком, аналогом норадреналина.

Сведения о состоянии магнитного поля Земли были получены из информационных источников Хабаровского краевого гидрометеоцентра и на сайте ИЗМИРАНа [<http://forecast.izmiran.ru>]. Для оценки геомагнитной обстановки использовался  $K_p$ -индекс, объективно характеризующий колебания магнитного поля Земли за трехчасовой интервал времени. Применялась международная классификация: при значениях  $K_p < 2$  магнитное поле Земли характеризовалось как спокойное, при  $K_p = 2$  или 3 – слабо возмущенное, при  $K_p = 4$  – возмущенное, при  $K_p = 5$  или 6 – магнитная буря, при  $K_p \geq 7$  – большая магнитная буря.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета IBM SPSS Statistics Version 20. Для определения риска возникновения тромбоза ретинальных вен была построена модель множественной линейной регрессии.

#### Результаты исследования

Для математического анализа отобрано 78 исследуемых признаков: 12 параметров системной гемодинамики, 10 – регионарной гемодинамики, 56 – регионарной микроциркуляции. Выполненный нами математический анализ выявил прогностическую значимость 30 исследуемых признаков у двух групп пациентов: обучающая (1434 человека) и экзаменационная (78 человек). На основе обучающей группы сформирован прогностический алгоритм. Возраст пациентов данной группы составил от 54 до 84 лет (865 женщин, 569 мужчин). После выполнения статистического анализа полученных данных установлены закономерности, позволяющие создать систему выявления риска возникновения тромбоза ретинальных вен при геомагнитных возмущениях у пациентов с ГБ. Для решения этой задачи проанализирована зависимость параметров гемодинамики и случаев возникновения окклюзий ретинальных вен с учетом коэффициента риска:

$$Y = \frac{\sum_{k=1}^{30} \beta_k x_k}{\sum_{k=1}^{30} \beta_k x_k^{KP}} \quad (1)$$

где  $Y$  – уровень риска,  $k$  – номер признака,  $\beta$  – вес признака в модели,  $x$  – значение признака,  $x^{к*P}$  – критическое значение признака. Значения параметров модели, коэффициентов регрессии  $\beta$  оценивали по методу наименьших квадратов (табл. 1).

Наибольший удельный вес фактора в модели оказался у следующих параметров:

при  $K_p < 4$  – систолическое АД свыше 150 мм рт.ст.; линейная скорость кровотока в надблоковой артерии – от 11,5 см/сек и менее; снижение

показателя микроциркуляции после пробы на 32% и более; при  $K_p \geq 4$  – повышение диастолического АД от 18% и более; уменьшение индекса Керде на 120% и более; увеличение показателя микроциркуляции после пробы от 24% и выше; увеличение на 10,5% и более амплитуды миогенных колебаний после пробы [4–6].

В результате проведенных расчетов алгоритм прогнозирования можно представить следующим образом:

Таблица 1

Удельный вес изучаемых признаков и их критические значения

№	Критическое значение признака	Вес фактора в модели	$\beta_{к*P}$
Показатели системной гемодинамики, $K_p < 4$			
1	Систолическое артериальное давление > 150 мм рт. ст.	1,64	246,0
2	Диастолическое артериальное давление > 86,5 мм рт. ст.	1,06	91,69
3	Частота сердечных сокращений > 83,5 уд./мин.	1,02	85,17
4	Индекс Керде > 16	0,98	15,68
Показатели системной гемодинамики, $K_p \geq 4$			
5	Повышение систолического артериального давления $\geq 15\%$	1,42	21,3
6	Повышение диастолического артериального давления $\geq 18\%$	1,67	30,06
7	Число сердечных сокращений < 63 уд./мин.	1,37	86,31
8	Уменьшение индекса Керде $\geq 120\%$ , с положительных до отрицательных значений	1,62	19,44
9	Уменьшение продолжительности задержки дыхания выдохе $\geq 26,5\%$	0,53	14,05
Показатели регионарной гемодинамики, $K_p < 4$			
10	Линейная скорость кровотока в надблоковой артерии $\leq 11,5$ см/с	1,72	19,78
11	Пульсационный индекс $\geq 4,9$	1,26	6,17
Показатели регионарной гемодинамики, $K_p \geq 4$			
12	Снижение линейной скорости кровотока в надблоковой артерии $\geq 30,1\%$	1,58	47,56
13	Снижение объемной скорости кровотока в надблоковой артерии $\geq 46,4\%$	0,46	21,34
14	Увеличение пульсационного индекса в надблоковой артерии $\geq 18,2\%$	1,35	24,57
Показатели регионарной микроциркуляции, $K_p < 4$			
15	Снижение показателя микроциркуляции после пробы $\geq 32\%$	1,74	55,68
16	Уменьшение объемного кровенаполнения ткани после пробы $\geq 15,6\%$	0,57	8,89
17	Повышение нейрогенного тонуса после пробы $\geq 16\%$	1,04	16,64
18	Повышение миогенного тонуса после пробы $\geq 14,7\%$	0,92	13,52
19	Уменьшение показателя шунтирования после пробы $\geq 10,5\%$	0,48	5,04
Показатели регионарной микроциркуляции, $K_p \geq 4$			
20	Увеличение показателя микроциркуляции после пробы $\geq 24,0\%$	1,72	41,28
21	Уменьшение показателя микроциркуляции после пробы $\geq 23\%$	1,56	35,88
22	Уменьшение сатурации кислорода после пробы $\geq 12\%$	0,63	7,56
23	Уменьшение амплитуды нейрогенных колебаний после пробы $\geq 20,3\%$	0,68	13,80
24	Увеличение амплитуды нейрогенных колебаний после пробы $\geq 15,6\%$	0,94	14,66
25	Уменьшение амплитуды миогенных колебаний после пробы $\geq 24,6\%$	1,32	32,47
26	Увеличение амплитуды миогенных колебаний после пробы $\geq 10,5\%$	1,63	17,12
27	Повышение нейрогенного тонуса после пробы $\geq 14\%$	0,94	13,16
28	Уменьшение нейрогенного тонуса после пробы $\geq 13\%$	0,37	4,81
29	Повышение миогенного тонуса после пробы $\geq 33\%$	0,68	22,44
30	Уменьшение миогенного тонуса после пробы $\geq 10,8\%$	0,79	8,53

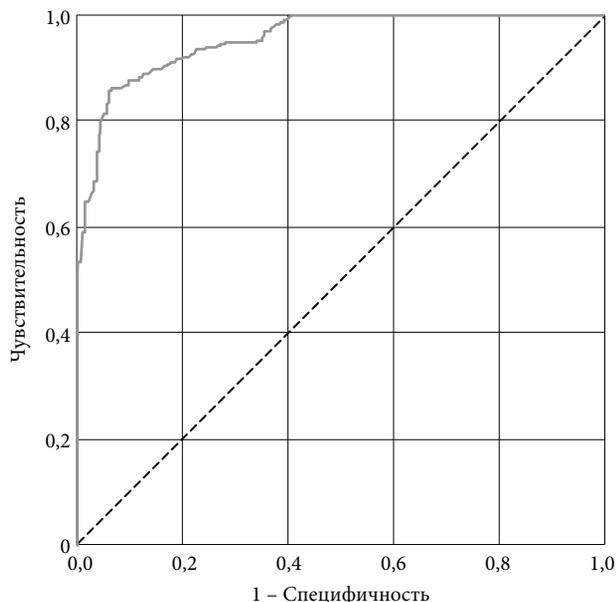


Рис. 1. ROC-кривая для обучающей группы пациентов.

- 1) для каждого конкретного пациента измеряются все 30 параметров из таблицы 1;
- 2) находится уровень риска  $Y$  согласно формуле 1;
- 3) если численное значение  $Y$  превышает значение отсечения, равное 1,05 (значение отсечения находится с использованием ROC-анализа, см. ниже) – у конкретного пациента прогнозируется наличие высокого риска окклюзий ретинальных вен. Если значение  $Y$ , напротив, ниже порогового значения отсечения (1,05), то данный пациент имеет низкий риск формирования ретинальной венозной окклюзии.

Для разработки полученной прогностической модели с выяснением количественного показателя отсечения и выяснения ее прогностических качеств использовалась методика ROC-анализа. Применялись показатели чувствительности, специфичности и площадь под ROC-кривой (рис. 1).

Чувствительность модели отражает долю истинно положительных случаев, адекватно выявленных с помощью данного прогностического алгоритма. Специфичность характеризует долю истинно отрицательных случаев, которые также были правильно идентифицированы данным алгоритмом.

С учетом обязательных требований максимальной суммарной чувствительности и специфичности модели нами установлено конкретное количественное

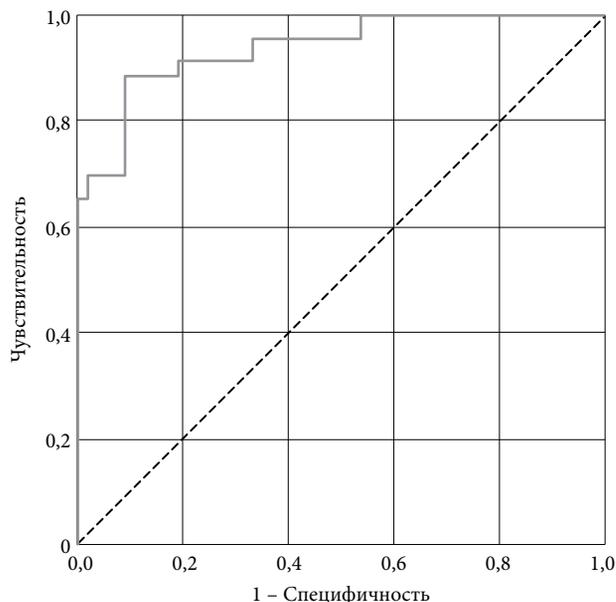


Рис. 2. ROC-кривая для экзаменационной группы пациентов.

значение отсечения, которое оказалось равным 1,05. Чувствительность алгоритма оказалась высокой – 89%, специфичность – 94%. Поскольку площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,95, это означает, что данное прогнозирование характеризуется отличным качеством (табл. 2).

Затем мы выполнили исследование эффективности разработанного прогностического алгоритма. Для этого использована экзаменационная группа из 78 пациентов в возрасте 49–85 лет (36 мужчин и 42 женщины), страдающих артериальной гипертензией свыше трех лет и систематически применяющих гипотензивные препараты. Из их числа у 21 пациента (27%, 13 женщин и 8 мужчин) выявлено, что значения показателя уровня риска составили более 1,05 (от 1,06 до 2,54). Это означало наличие у них высокого риска окклюзионных поражений ретинальных вен при  $K_p \geq 4$ . При динамическом наблюдении обнаружено, что у 17 пациентов в сроки до трех лет развились окклюзии ретинальных вен.

Сформированный нами прогностический алгоритм выяснения риска окклюзионных поражений ретинальных вен характеризуется высокими показателями чувствительности и специфичности (рис. 2).

Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,93, что указывает на прогнозирование отличного качества (табл. 3).

Таблица 2

Площадь под ROC-кривой для обучающей группы пациентов

Площадь	Стд. ошибка <sup>a</sup>	Асимптотическая знач. <sup>b</sup>	Асимптотический 95% доверительный интервал	
			нижняя граница	верхняя граница
0,948	0,011	0,000	0,927	0,970

Примечание: *a* – в непараметрическом случае; *b* – нулевая гипотеза: истинная площадь = 0,5.

Таблица 3

Площадь под ROC-кривой для экзаменационной группы пациентов

Площадь	Стд. ошибка <sup>a</sup>	Асимптотическая знач. <sup>b</sup>	Асимптотический 95% доверительный интервал	
			нижняя граница	верхняя граница
0,934	0,034	0,000	0,869	0,998

Примечание: *a* – в непараметрическом случае; *b* – нулевая гипотеза: истинная площадь = 0,5.

Таким образом, методика расчета риска окклюзионных поражений ретинальных вен при геомагнитных возмущениях у пациентов с артериальной гипертензией представляет высокоэффективный алгоритм и рекомендуется для практического применения в офтальмологической клинике.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

**Участие авторов:**

Концепция и дизайн исследования – СЕЛ, ПНВ, КОВ

Сбор и обработка материала – ПНВ, ПЯЕ

Написание текста – ПНВ, СЕЛ

Редактирование – СЕЛ

#### Литература / References

1. Танковский В.Э. Тромбозы вен сетчатки. М.: Медицина, 2000. 263 с. [Tankovskii VE. Retinal vein thrombosis. Moscow: Meditsina, 2000. 263 p. (In Russ.)].
2. Evans K, Wishart PK, McGalliard JN. Neovascular complications after central retinal vein occlusion. *Eye*. 1993;7(4):520–4. doi: 10.1038/eye.1993.113
3. Quinlan PM, Elman MJ, Bhatt AK, Mardesich P, Enger C. The natural course of central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 1990;110(2):118–23. doi: 10.1016/s0002-9394(14)76979-x
4. Hayreh SS, Zimmerman B, McCarthy MJ, Podhajsky P. Systemic diseases associated with various types of retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2001;131(1):61–77. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00709-1
5. Марченко Т.К. Влияние гелиогеофизических и метеорологических факторов на организм человека. Физиология человека. 1998;(2):122–7. [Marchenko TK. Influence of heliogeophysical and meteorological factors on the human body. *Human Physiology*. 1998;(2):122–7 (In Russ.)].
6. Помыткина Н.В., Егоров В.В., Сорокин Е.Л. Влияние геомагнитных возмущений на микроциркуляцию глаза у пациентов с тромбозами ретинальных вен. *Офтальмохирургия*. 2010;(5):42–6. [Pomytkina NV, Egorov VV, Sorokin EL. The influence of geomagnetic disturbances to the state of eye microcirculation at patients with retinal vein occlusion. *Ophthalmosurgery*. 2010;(5):42–6 (In Russ.)].
7. Егоров В.В., Егорова А.В., Смолякова Г.П., Сорокин Е.Л. Клинико-морфометрические особенности изменений макулы у больных сахарным диабетом после факоэмульсификации катаракты // *Вестник офтальмологии*. 2008;124(4):22–5. [Egorov VV, Egorova AV, Smolyakova GP, Sorokin EL. Clinical and morphometric macular changes in patients with diabetes mellitus after cataract phacoemulsification. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2008;124(4):22–5 (In Russ.)].
8. Помыткина Н.В., Егоров В.В., Сорокин Е.Л. Исследование адаптивных возможностей системы микроциркуляции глаза у пациентов с тромбозами ретинальных вен при геомагнитных возмущениях. *Вестник ОГУ*. 2010;(12):194–8. [Pomytkina NV, Egorov VV, Sorokin EL. The examination of adaptive possibilities of eye microcirculation system in patients with retinal vein occlusion in case of geomagnetic disturbances. *Bulletin of the Orenburg State University*. 2010;(12):194–8 (In Russ.)].
9. Помыткина Н.В., Сорокин Е.Л. Влияние геомагнитной обстановки на микроциркуляцию глаза при тромбозах ретинальных вен. *Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина*. 2012;10(5):130–4. [Pomytkina NV, Sorokin EL. Geomagnetic activity influence on the eye microcirculation at the retinal vein occlusion. *Bulletin of the Novosibirsk State University. Series: Biology, Clinical Medicine*. 2012;10(5):130–4 (In Russ.)].
10. Помыткина Н.В., Егоров В.В., Сорокин Е.Л. Влияние геомагнитных возмущений на возникновение тромбозов ретинальных вен у пациентов с гипертонической болезнью. Хабаровск, 2015. 107 с. [Pomytkina NV, Egorov VV, Sorokin EL. Effect of geomagnetic disturbances on the occurrence of retinal vein thrombosis in patients with essential hypertension. Khabarovsk, 2015. 107 p. (In Russ.)].
11. Помыткина Н.В., Сорокин Е.Л., Егоров В.В. Исследование микроциркуляции глаза у пациентов с гипертонической болезнью для выявления риска острых сосудистых катастроф в глазу. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2011;(6):71–3. [Pomytkina NV, Sorokin EL, Egorov VV. Research of microcirculation of an eye in patients with an idiopathic hypertension for revealing of acute vascular accidents risk in an eye. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2011;(6):71–3 (In Russ.)].
12. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Егоров В.В. Изучение закономерностей динамики микроморфометрических показателей макулярной сетчатки у беременных женщин при патологической беременности во взаимосвязи со степенью тяжести гестоза // *Кубанский научный медицинский вестник*. 2013;137(2):48–52. [Kolenko OV, Sorokin EL, Egorov VV. Studying of patterns of dynamics of macular retina micro-morphometric indicators in pregnant women at pathological pregnancy in interrelation with gestosis severity. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2013;137(2):48–52 (In Russ.)].

УДК 618.2-06:[617.735-002-02:616.379-008.64]

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-3-89-91



# Анализ клинических случаев прогрессирования диабетической ретинопатии у беременных с сахарным диабетом 1-го типа

Н.В. Помыткина<sup>1,2</sup><sup>1</sup> НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Хабаровский филиал, Хабаровск, Россия<sup>2</sup> Дальневосточный государственный медицинский университет Минздрава России, Хабаровск, Россия

Представлены клинические случаи прогрессирования диабетической ретинопатии (ДР) у беременных с сахарным диабетом 1-го типа. При манифестации препролиферативной ДР установлено формирование фокального макулярного отека обоих глаз, с зонами неперфузии перимакулярной локализации. На обоих глазах проведена лазеркоагуляция сетчатки. Через один месяц обнаружен регресс макулярного отека на левом глазу и геморрагических явлений на обоих глазах, но с появлением новых зон неперфузии. Прогрессирование ДР во время беременности и в послеродовом периоде определяется рядом факторов: компенсацией сахарного диабета, стабилизацией ретинопатии, наличием сопутствующей патологии. При агрессивном течении пролиферативной ДР выявлена локальная тракционная отслойка сетчатки, частичный гемофтальм левого глаза. Проведены три этапа панретинальной лазеркоагуляции обоих глаз, эндovitреальное вмешательство с силиконовой тампонадой на левом глазу. В 28 недель беременности на правом глазу наблюдалось прогрессирование ретиальной неоваскуляризации, обширные зоны неперфузии в заднем полюсе. Проведено уплотнение зон лазеркоагуляции сетчатки на правом глазу.

**Ключевые слова:** беременность, прогрессирование диабетической ретинопатии, лазеркоагуляция сетчатки

Поступила в редакцию: 29.05.23. Получена после доработки: 09.06.23, 26.06.23. Принята к публикации: 07.07.23

**Для цитирования:** Помыткина Н.В. Анализ клинических случаев прогрессирования диабетической ретинопатии у беременных с сахарным диабетом 1-го типа. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;3:89–91. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-89-91

**Для корреспонденции:** Помыткина Наталья Викторовна – к.м.н., врач-офтальмолог отделения лазерной хирургии Хабаровского филиала НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России (680033, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 211); ORCID: 0000-0003-3757-8351; тел. 8 (421) 290-56-17, e-mail: naukakhvmtk@mail.ru;

## Analysis of clinical progression of diabetic retinopathy in pregnant women with type 1 diabetes

N.V. Pomytkina<sup>1,2</sup><sup>1</sup> The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the Khabarovsk Branch, Khabarovsk, Russia; <sup>2</sup> Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

This article presents clinical cases of progression of diabetic retinopathy (DR) in pregnant women with type 1 diabetes. The manifestation of pre-proliferative DR was related to the formation of focal macular edema in both eyes with nonperfusion areas of perimacular localization. Both eyes underwent laser coagulation of the retina. Following one month, the regression of macular edema in the left eye and hemorrhagic phenomena in both eyes with the appearance of new nonperfusion areas were observed. DR progression during pregnancy and in the postpartum period is determined by a number of factors, including compensation for diabetes mellitus, stabilization of retinopathy, and the presence of concomitant pathologies. In the aggressive course of proliferative DR, local traction retinal detachment and partial hemophthalmos of the left eye were revealed. Three stages of panretinal laser coagulation of both eyes were conducted, along with an endovitreal intervention with silicone tamponade on the left eye. At 28 weeks of gestation, progression of retinal neovascularization with extensive areas of nonperfusion in the posterior pole was observed in the right eye. Compaction of the laser coagulation areas of the retina in the right eye was performed.

**Keywords:** pregnancy, diabetic retinopathy progression, retinal laser photocoagulation

Received 29 May 2023; Revised 9, 26 June 2023; Accepted 7 July 2023

**For citation:** Pomytkina N.V. Analysis of clinical progression of diabetic retinopathy in pregnant women with type 1 diabetes. *Pacific Medical Journal*. 2023;3:89–91. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-89-91

**Corresponding author:** Natalia V. Pomytkina, Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist of the Department of Laser Surgery of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (211 Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, 680033, Russia); ORCID: 0000-0003-3757-8351; tel. 8 (421) 290-56-17; e-mail: naukakhvmtk@mail.ru

Беременность является фактором риска прогрессирования диабетической ретинопатии (ДР). По данным The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), беременность увеличивает риск ухудшения состояния глазного дна в 1,63 раза по сравнению

с состоянием сетчатки до беременности и в 2,48 раза – по сравнению с небеременными пациентками [1, 2]. Появление или прогрессирование ДР отмечается у 9,7% всех беременных пациенток с сахарным диабетом 1-го типа [1].

Прогрессирование ДР во время беременности обусловлено длительностью диабета, гликемическим контролем до и в течение беременности, темпами достижения нормогликемии, наличием и тяжестью ретинопатии до беременности, наличием лазеркоагуляций сетчатки в прегестационном периоде, изменениями ретинального кровотока [1, 3, 4]. Системные осложнения при беременности (артериальная гипертензия, диабетическая нейропатия, преэклампсия) также ассоциируются с прогрессированием заболевания [2, 3, 5–7].

ДР часто регрессирует в послеродовом периоде [8]. Однако у беременных с агрессивным течением ретинопатии часто возникает формирование пролиферативной стадии ДР. Наиболее неблагоприятные исходы в виде неоваскулярной глаукомы и тракционно-регатогенной отслойки сетчатки отмечаются в случае ожидания самопроизвольного регресса заболевания после родов и отсутствия своевременного проведения лазеркоагуляции сетчатки [9].

Для профилактики манифестации и прогрессирования ретинопатии во время беременности наибольшее значение имеет прекоцептуальная нормализация уровней артериального давления и гликемии (HbA1c ниже 6,1%) [2]. На протяжении беременности важен динамический мониторинг состояния глазного дна – не менее двух раз в различные периоды беременности и после родов, до полной стабилизации процесса [1]. При выявлении прогрессирования ДР своевременное проведение лазеркоагуляции сетчатки обеспечивает улучшение визуального прогноза [9, 10].

Нами проведено динамическое наблюдение двух беременных, страдающих сахарным диабетом 1-го типа в течение всего периода беременности.

При этом оценивалось состояние макулярной зоны в различные trimestры беременности путем выявления признаков формирования ишемических ретинальных зон, макулярного отека.

#### Клинический случай

Пациентка К., 24 года, обратилась с консультативной целью в 15 недель беременности. Страдает сахарным диабетом 1-го типа в течение 8 лет. Наблюдается по поводу диабетической нефропатии 3-й стадии. Уровень HbA1c соответствует 13%, отмечается склонность к артериальной гипотонии. В прегестационном периоде у пациентки не выявлялось наличие ДР.

При исследовании офтальмологического статуса: Visus OU=1,0, уровень внутриглазного давления обоих глаз соответствовал 18/18 мм рт. ст. На глазном дне в заднем полюсе обоих глаз определялось большое количество «ватообразных» очагов, единичные микроаневризмы, умеренное расширение вен. По данным оптической когерентной томографии (ОКТ, Cirrus 5000, Carl Zeiss, Германия) макулы обоих глаз не определялся макулярный отек. Была диагностирована транзиторная ДР обоих глаз, рекомендован осмотр в динамике на фоне нормализации гликемии.

В 25 недель беременности острота зрения обоих глаз у пациентки сохранялась – 1,0; отмечалось увеличение числа ишемических ретинальных зон, а также появление участков интратретинальных микрососудистых аномалий. По данным ОКТ, макулярный отек отсутствовал. Уровень HbA1c соответствовал 10%. Установлен

диагноз: препролиферативная ДР обоих глаз. Проведено по одному этапу панретинальной лазеркоагуляции на обоих глазах.

В 29 недель беременности острота зрения левого глаза снизилась до 0,7 с/к в связи с формированием фокального субфовеального макулярного отека. На правом глазу острота зрения сохранялась прежней – 1,0, однако по данным ОКТ выявлено наличие экстрафовеального фокального отека. На ангио-ОКТ обоих глаз визуализировались зоны неперфузии перимакулярной локализации (RTVue 100, Optovue, США). На обоих глазах была выполнена лазеркоагуляция сетчатки по типу модифицированной «решетки».

К 32 неделям беременности на правом глазу произошел регресс макулярного отека, на левом глазу сохранялся фокальный субфовеальный отек. Помимо этого, по данным ангио-ОКТ, на обоих глазах произошло уменьшение сосудистой плотности в макуле с усилением ретинальных геморрагий, но без признаков неоваскуляризации. Пациентке было рекомендовано ведение родов с исключением потужного периода и осмотром в послеродовом периоде для определения дальнейшей тактики лечения. В 35–36 недель беременности у пациентки произошло преждевременное излитие околоплодных вод, проведено экстренное кесарево сечение.

Спустя месяц после родов на фоне нестабильной гликемии острота зрения на правом глазу соответствовала 0,9; на левом глазу – 0,5 с/к = 0,9. Произошел регресс ретинальных геморрагий на обоих глазах, макулярного отека на левом глазу. Однако, несмотря на ранее проведенную лазеркоагуляцию сетчатки, по данным ангио-ОКТ, на обоих глазах отмечалось появление свежих зон неперфузии. Через 3 месяца после родов на фоне относительной стабилизации уровня глюкозы крови, тем не менее не отмечена редукция ишемических очагов. Ввиду этого проведено расширение зон лазеркоагуляции сетчатки на обоих глазах.

Через 3 месяца: Visus OD=0,7 с/к 1,0; Visus OS=0,8 с/к 1,0. Отмечен регресс ватообразных очагов на обоих глазах, отсутствие признаков макулярного отека, ретинальной пролиферации.

Пациентка М., 27 лет, сахарным диабетом 1-го типа страдает в течение 18 лет, сопутствующая диабетическая нефропатия 2-й степени, артериальная гипертензия 3-й степени. Наблюдалась по поводу локальной тракционной отслойки сетчатки и частичного гемофтальма левого глаза, пролиферативной ДР обоих глаз. Ранее ей были выполнены три этапа панретинальной лазеркоагуляции обоих глаз, эндовитреальное вмешательство с силиконовой тампонадой на левом глазу. Через три месяца после последнего этапа лечения пациентка обратилась для контрольного осмотра с беременностью сроком 16 недель. Уровень HbA1c соответствовал 7,5%.

При исследовании офтальмологического статуса: Visus OD=0,3 с/к 0,7; Visus OS=0,01 с/к 0,16; уровень внутриглазного давления составлял 17 и 16 мм рт. ст. на правом и левом глазах соответственно. Передние отрезки обоих глаз спокойны, на левом глазу авитрия, наличие силикона в витреальной полости. В макуле правого глаза визуализировались коагуляты, расположенные ретроэкваториально, на экваторе, периферии. По данным ОКТ, макулярный отек отсутствовал. По ходу верхневисочной сосудистой аркады, у диска зрительного нерва, в зоне остаточных новообразованных сосудов, определялось преретинальное кровоизлияние. На левом глазу имелся глиоз диска зрительного нерва и сосудистых аркад, диффузный тракционный макулярный отек, зоны коагуляции до периферии. Рекомендовано наблюдение эндокринолога,

акушера-гинеколога, нефролога, стабилизация гликемии с контрольным осмотром в 22–24 недели беременности.

Повторный осмотр в 28 недель беременности: Visus OD=0,3 с/к 0,8, Visus OS=0,005 с/к 0,16. На правом глазу в зонах, покрытых коагулятами, отмечено прогрессирование ретиальной неоваскуляризации. С помощью ангио-ОКТ были выявлены обширные зоны неперфузии в заднем полюсе глазного дна. На левом авитричном глазу не отмечено отрицательной динамики. В связи с прогрессированием неоваскуляризации проведено уплотнение зон лазеркоагуляции сетчатки на правом глазу.

В 32 недели беременности из-за формирования частичного гемофтальма острота зрения правого глаза снизилась до 0,6 с/к, при этом не отмечено регресса новообразованных сосудов после проведенной лазеркоагуляции сетчатки. Рекомендовано ведение родов с исключением потужного периода.

Из-за развития преэклампсии проведено родоразрешение в 38 недель беременности путем кесарева сечения. Через один и три месяца после родов на фоне нестабильной гликемии и повышения уровня артериального давления до 140/80 мм рт. ст. продолжалось прогрессирование неоваскуляризации сетчатки на правом глазу, в связи с чем пациентке была выполнена витрэктомия.

Представленные клинические случаи иллюстрируют наиболее тяжелый, прогрессирующий вариант течения ДР на фоне беременности.

Первый клинический случай демонстрирует манифестацию ДР в первом триместре беременности, протекающей на фоне некомпенсированного сахарного диабета 1-го типа (HbA1c 13%) с длительно существующей нефропатией. На протяжении беременности у пациентки отмечалось расширение зон ретиальной неперфузии с формированием макулярного отека вследствие прогрессирующей облитерации микроциркуляторного русла сетчатки. Несмотря на регрессирование макулярного отека на фоне лазерного лечения и после родоразрешения, тем не менее, не произошло восстановления микрокровотока. Лишь своевременное проведение лазеркоагуляции сетчатки предотвратило формирование ретиальной пролиферации во время беременности и в послеродовом периоде, несмотря на нестабильную гликемию.

Во втором случае у пациентки возникла беременность на фоне сочетания целого ряда исходных тяжелых системных факторов: нестабильного течения сахарного диабета 1-го типа, наличия тяжелой пролиферативной ДР. Это способствовало торпидному течению процесса на правом глазу, начиная со второго триместра беременности и вплоть до послеродового периода.

Дополнительным отягощающим фактором оказалось наличие тяжелой степени артериальной гипертензии, диабетической нефропатии. Но при этом отсутствие нативного стекловидного тела и силиконовая тампонада на левом глазу способствовали более благоприятному течению ДР.

Таким образом, ведение беременных с сахарным диабетом требует индивидуального подхода и тщательного динамического наблюдения при планировании беременности, на протяжении беременности и после родов для профилактики развития тяжелых проявлений ДР. Важно тесное взаимодействие офтальмолога, эндокринолога и акушера-гинеколога, поскольку манифестация и прогрессирование ДР во многом зависят от компенсации диабета и акушерской ситуации.

## Выводы

1. Прогрессирование ДР во время беременности определяется рядом факторов: наличием компенсации сахарного диабета, исходным клиническим течением ДР, наличием и степенью тяжести системной сопутствующей патологии.

2. Своевременная диагностика прогрессирования ДР в период беременности важна и необходима для проведения лечебных мероприятий, в частности лазеркоагуляции сетчатки, что позволяет стабилизировать ее течение.

3. Необходимо помнить, что в послеродовом периоде сохраняется риск агрессивного, прогрессирующего течения ДР.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

## Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ПНВ

Сбор и обработка материала – ПНВ

Написание текста – ПНВ

Редактирование – ПНВ

## Литература / References

1. Chew EY, Mills JL, Metzger BE, Remaley NA, Jovanovic-Peterson L, Knopp RH, Conley M, Rand L, Simpson JL, Holmes LB, Aarons JH. Metabolic control and progression of retinopathy. The diabetes in early pregnancy study. National institute of child health and human development diabetes in early pregnancy study. *Diabetes Care*. 1995;18(5):631–7. doi: 10.2337/diacare.18.5.631
2. Hercules BL, Wozencroft M, Gayed II, Jeacock J. Peripheral retinal ablation in the treatment of proliferative diabetic retinopathy during pregnancy. *Br J Ophthalmol*. 1980;64(2):87–93. doi: 10.1136/bjo.64.2.87
3. Алиметова З.Р. Диабет и беременность: тактика ведения пациенток от зачатия до постнатального периода. *Казанский медицинский журнал*. 2010;91(6):16–21. [Alimetova ZR. Diabetes and pregnancy: tactics of managing patients from conception to postnatal period. *Kazan Medical Journal*. 2010;91(6):16–21 (In Russ.).]
4. Rosenn B, Miodovnik M, Kranias G, Khoury J, Combs CA, Mimouni F, Siddiqi TA, Lipman MJ. Progression of diabetic retinopathy in pregnancy: association with hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;166(4):1214–8. doi: 10.1016/s0002-9378(11)90608-5
5. Best RM, Chakravarthy U. Diabetic retinopathy in pregnancy. *Br J Ophthalmol*. 1997;81(3):249–51. doi: 10.1136/bjo.81.3.249
6. Arun CS, Taylor R. Influence of pregnancy on long-term progression of retinopathy in patients with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2008;51(6):1041–5. doi: 10.1007/s00125-008-0994-z
7. Chan WC, Lim LT, Quinn MJ, Knox FA, McCance D, Best RM. Management and outcome of sight-threatening diabetic retinopathy in pregnancy. *Eye (Lond)*. 2004;18(8):826–32. doi: 10.1038/sj.eye.6701340
8. Vestgaard M, Ringholm L, Laugesen CS, Rasmussen KL, Damm P, Mathiesen ER. Pregnancy-induced sight-threatening diabetic retinopathy in women with Type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2010;27(4):431–5. doi: 10.1111/j.1464-5491.2010.02958.x
9. Egan AM, McVicker L, Heerey A, Carmody L, Harney F, Dunne FP. Diabetic retinopathy in pregnancy: a population-based study of women with pregestational diabetes. *J Diabetes Res*. 2015;2015:310239. doi: 10.1155/2015/310239
10. Hampshire R, Wharton H, Leigh R, Wright A, Dodson P. Screening for diabetic retinopathy in pregnancy using photographic review clinics. *Diabet Med*. 2013;30(4):475–7. doi: 10.1111/dme.12077

УДК 617.7-089:615.849.19

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-3-92-95



# Лазерные методы лечения офтальмологической патологии на Дальнем Востоке России

В.Я. Мельников, Н.В. Филина, Т.В. Кучеренко

*Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия*

В кратком обзоре представлена история становления лазерных технологий на Дальнем Востоке и дана оценка их распространения при лечении различной офтальмологической патологии. Лазерная коагуляция сетчатки является наиболее эффективным неинвазивным методом лечения диабетической ретинопатии, центральной серозной хориоретинопатии, некоторых видов периферических дегенераций сетчатки, посттромботической ретинопатии, ретиношизиса, локальной отслойки и разрывов сетчатки. Лазерное лечение, как правило, не ведет к осложнениям, а его доступность и эффективность позволяют редуцировать симптомы слабости зрения и слепоты у многих пациентов.

**Ключевые слова:** лазерные технологии, лазерная коагуляция

Поступила в редакцию: 11.05.23. Получена после доработки: 19.05.23, 26.05.23, 19.06.23. Принята к публикации: 21.06.23

**Для цитирования:** Мельников В.Я., Филина Н.В., Кучеренко Т.В. Лазерные методы лечения офтальмологической патологии на Дальнем Востоке России. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;3:92–95. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-92-95

*Для корреспонденции:* Кучеренко Татьяна Владимировна – обучающийся в ординатуре по специальности офтальмология Тихоокеанского государственного медицинского университета (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID: 0000-0002-3263-5639; e-mail: tatianka7798@mail.ru

## Laser treatment for ophthalmic pathology in the Far East of Russia

V.Y. Melnikov, N.V. Filina, T.V. Kucherenko

*Pacific State Medical University*

Laser technologies are increasingly used in medicine for treating various clinical conditions. In this article, we aim to review the evolution of laser ophthalmic therapy and its current prevalence in the Far East of Russia. Laser coagulation of the retina is recognized as a highly effective noninvasive treatment for diabetic retinopathy, central serous chorioretinopathy, some types of peripheral retinal degeneration, post-thrombotic retinopathy, retinoschisis, local retinal detachment, and retinal ruptures. Laser therapy reduces the probability of low vision and blindness in patients. The efficacy, accessibility, as well as the absence of complications, make laser treatment methods attractive for patients.

**Keywords:** laser technologies, laser coagulation

Received 11 May 2023; Revised 19, 26 May, 19 June 2023; Accepted 21 June 2023

**For citation:** Melnikov V.Y., Filina N.V., Kucherenko T.V. Laser treatment for ophthalmic pathology in the Far East of Russia. *Pacific Medical Journal*. 2023;3:92–95. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-92-95

*Corresponding author:* Tatyana V. Kucherenko, resident at the Department of Ophthalmology, Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok 690002, Russia); ORCID: 0000-0002-3263-5639; e-mail: tatianka7798@mail.ru

Лазерные технологии непрерывно совершенствуются. Первым отечественным лазером был рубиновый. В настоящее время имеется большое их количество: аргоновый, диодный, ИАГ (иттрий-алюминиевый гранат) лазер, криптоновый, эксимерный, гелий-неоновый и другие. При особо опасных дегенерациях сетчатой оболочки: «след улитки», «решетчатая дистрофия», различного вида разрывах, дистрофических изменениях миопического генеза с целью профилактики отслойки сетчатки данные технологии незаменимы – выполняется профилактическая лазеркоагуляция [1]. При таких заболеваниях, как диабетическая ретинопатия, необходима панретинальная лазеркоагуляция, для сохранения зрительных функций пациентов. Данный метод возможно применять по показаниям неоднократно.

Первые публикации о применении лазеров в офтальмологии Дальневосточного региона были

представлены в 1970 году на зональной научной конференции офтальмологов Дальнего Востока. Продолжение этого направления в 1972 году – работа профессора М.В. Зайковой и других авторов: лазеркоагуляции области цилиарного тела в эксперименте при первичной глаукоме. Авторы применяли модифицированный отечественный рубиновый лазер ОК-2 [2]. Результаты применения рубинового лазера ОК-2 в глазной клинике города Владивостока были представлены на межзональной научно-практической конференции офтальмологов Западной, Восточной Сибири и Дальнего Востока в 1983 году. Через год появились сообщения о разработке способа лечения открытоугольной глаукомы – радиальная лазертрабекулопластика [3]. В дальнейшем изучен механизм гипотензивного действия лазерной трабекулопластики при открытоугольной глаукоме [4]. Применение лазера

в офтальмологии расширилось. Так, во Владивостоке в 1988 году использовалась лазерная биоэнерготерапия при травмах органа зрения.

В 1990 году в Межотраслевой научно-технический комплекс (МНТК) микрохирургии глаза в Хабаровске приобретена первая лазерная установка комбинированный аргон-ИАГ фирмы «Оптон» (Германия). Первые операции, выполняемые на этой лазерной установке, были: отграничительная лазеркоагуляция сетчатки при периферической витреохориоретинальной дегенерации (ПВХРД); трабекулопластика, десцеметогониопунктура, иридэктомия при глаукоме; ИАГ-дисцизия задней капсулы [2].

Установлены причины подъема внутриглазного давления (ВГД) после антиглаукоматозных операций и возможности их устранения лазерными методами [5].

Терапевтический гелий-неоновый лазер в сочетании с лекарственным препаратом применялся для лечения диабетической патологии. В журнале «Офтальмохирургия» представлены результаты сочетанного применения эндоназальной гелий-неоновой лазерной терапии и эмоксипина в лечении больных диабетической ретинопатии в городе Хабаровске [6].

В 1985 году Н.Г. Мамедов, А.Л. Штилерман, Ю.Е. Батманов сообщили о механизме гипотензивного действия лазерной трабекулопластики при открытоугольной глаукоме [7].

Широкое распространение лазеры получили в рефракционной хирургии при устранении аметропии различных степеней, о чем свидетельствуют данные в материалах научно-практической конференции офтальмологов Дальнего Востока 2000 году, где представлены результаты лечения миопии и миопического астигматизма методом фоторефракционной кератэктомией (ФРК) эксимерным лазером VISX 20/20.

Важная роль отводится лазерным методам для предупреждения отслойки сетчатой оболочки глаза при беременности. С этой целью применяли профилактическую лазеркоагуляцию при периферических дистрофиях сетчатки у беременных [8]. При дегенерации сетчатки естественно нарушается питание глазных тканей, в связи с этим изучалась взаимосвязь трофического состояния глаза и клинического течения прогностически опасных дистрофий сетчатки после их отграничительной лазеркоагуляции [9]. Важнейшим результатом хирургического лечения аметропии является качество центрального зрения. Структура качества зрения и причины его снижения после эксимерлазерных рефракционных операций исследовались в 2005 году [10].

Кроме того, проводилась оценка исходного состояния макулярной зоны у больных с сахарным диабетом 2-го типа при их первичном направлении на лазерное лечение по поводу диабетической ретинопатии, прогнозировали перспективы сохранности зрительных функций [11]. Эффективно диодные лазеры применялись для транссклеральной диодлазеркоагуляции цилиарного тела в лечении терминальной болящей глаукомы [12].

При патологии роговой оболочки были проведены поиски возможностей повышения эффективности лечения тяжелых индуцированных дистрофий роговицы методом эксимерлазерной хирургии [13].

В материалах 7-го Дальневосточного регионального конгресса с международным участием представлены принципы лечения диабетической ретинопатии лазером на основе доказательной медицины [14].

В офтальмоонкологии одной из тенденций является развитие органосохранных технологий. В этой связи осуществлялось изучение клинического значения исходной экссудативной отслойки сетчатки для возможности лазерного лечения меланомы хориоидеи [15].

В 2012 изучалась отдаленная клиническая эффективность консервативного и лазерного лечения тромбоза ветвей центральной вены сетчатки [16]. При макулярном отеке на фоне окклюзий ретинальных вен проводилась лазерная спекл-флоуграфия [17].

При сахарном диабете незаменима лазеркоагуляция. Изучение возможностей предоперационной подготовки пациентов с сахарным диабетом 2-го типа с диффузным макулярным отеком к выполнению панмакулярной лазеркоагуляции сетчатки было проведено в 2013 году в Хабаровском филиале МНТК микрохирургии глаза [18].

Опыт выездной лазерной коагуляции сетчатки при ретинопатии недоношенных с помощью налобного офтальмоскопа диодным лазером представил М.В. Пшеничнов и соавт. [19–20].

Вместе с тем при ретинопатии недоношенных применялся и аргоновый лазер. Опубликованы отдаленные клинические результаты транспупиллярной аргонлазерной коагуляции сетчатки при ретинопатии недоношенных [21]. Важную роль играют технические возможности повышения эффективности лазерной коагуляции сетчатки с помощью налобного офтальмоскопа при пороговых стадиях ретинопатии недоношенных [22]. Изучена отдаленная эффективность лечения ретинопатии недоношенных и эффективность лечения пороговых стадий с использованием паттернлазерной коагуляции сетчатки. Определена частота формирования отслойки сетчатки в отдаленном периоде лазерного лечения пороговых стадий ретинопатии недоношенных [19, 23–25].

В лечении центральной серозной хориоретинопатии применялась надпороговая лазерная коагуляция сетчатки различными длинами волн, а также производились поиски организационных возможностей оптимизации амбулаторной лазерной хирургии пациентов с донной патологией [26–28].

Установлена частота встречаемости прогрессирующего течения периферических витреохориоретинальных дистрофий после профилактической отграничительной лазеркоагуляции сетчатки [29].

Специалисты из Владивостока сообщали о высокой эффективности лазерной хирургии при ведении пациентов с окклюзией вен сетчатки [30].

### Заключение

Таким образом, на основании опубликованных работ на Дальнем Востоке России в Хабаровском и Приморском краях, Амурской области в офтальмологии интенсивно используются лазерные технологии при лечении переднего и заднего отдела глаз взрослых и детей. Отмечена широкая распространенность данного метода лечения, эффективность при лечебно-профилактических мероприятиях.

Технические возможности лазерных методов лечения непрерывно совершенствуются. Это способствует профилактике слепоты и слабовидения у пациентов с офтальмологической патологией.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании работы из собственных средств.

### Литература / References

1. Шуко А.Г. Лазерная хирургия сосудистой патологии глазного дна М.: *Офтальмология*, 2014. [Shchuko AG. Laser surgery of the vascular pathology of the fundus. Moscow: *Ophthalmology in Russia*. 2014 (In Russ.).]
2. Сорокин Е.Л., Коленко О.В., Данченко Д.В. *История офтальмологии Дальневосточного региона России*. М.: Офтальмология 2022:117 [Sorokin EL, Kolenko OV, Danchenko DV. *History of ophthalmology in the Far East region of Russia*. Moscow: *Oftalmologiya* 2022:36–47 (In Russ.). doi: 10.25276/978-5-903624-72-0
3. Нестеров А.П., Мамедов Н.Г., Штилерман А.Л. Радиальная лазертрабекулопластика как способ лечения открытоугольной глаукомы. *Казанский медицинский журнал*. 1984;(5):357. [Nesterov AP, Mamedov NG, Shtilerman AL. Laser trabeculoplasty – the first choice surgery for treatment of primary open angle glaucoma. *Kazan Medical Journal*. 1984;(5):357 (In Russ.). doi: <https://doi.org/10.17816/kazmj89422>
4. Мамедов Н.Г., Штилерман А.Л. Сравнительные исследования эффективности лазертрабекулопластики у больных первичной глаукомой с различной степенью пигментации структур дренажного аппарата глаза. *Вестник офтальмологии*. 1986;(6):21 [Mamedov NG, Shtilerman AL. Comparative study of the efficacy of laser trabeculoplasty in patients with primary open-angle glaucoma and various degrees of pigmentation of the structures of the trabecular system of the eye. *The Russian Annals of Ophthalmology* 1986;(6):21 (In Russ.).]
5. Сорокин Е.Л., Мамедов Н.Г., Егоров В.В. Причины подъема ВГД после антиглаукоматозных операций и возможности их устранения лазерными методами. *Офтальмохирургия*. 1995;(1):24–30. [Sorokin EL, Mamedov NG, Egorov VV. Reasons of IOP growth after antiglaucomatous surgery and their removal by laser methods. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 1995;(1):24–30. (In Russ.)] doi: 10.25276/0235-4160
6. Сорокин Е.Л., Смолякова Г.П., Егоров В.В., Бачалдин И.Л. Результаты сочетанного применения эндовасальной гелий-неоновой лазерной терапии и эмоксипина в лечении больных диабетической ретинопатией. *Офтальмохирургия*. 1997;(4):12. [Sorokin EL, Smolyakova GP, Egorov VV, Bachaldin IL. Results of the Combined Application of Endovasal Helium-Neon Laser Therapy and Emoxipin in the Treatment of Diabetic Retinopathy Patients. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 1997; (4):12. (In Russ.). doi: 10.25276/0235-4160
7. Мамедов Н.Г., Штилерман А.Л., Батманов Ю.Е. О механизме гипотензивного действия лазерной трабекулопластики при открытоугольной глаукоме. *Вестник офтальмологии*. 1985;(2):1719 [Mamedov NG, Shtilerman AL, Batmanov Yu.E. About the mechanism of hypotensive effect of laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma. *The Russian Annals of Ophthalmology* 1985;(2):1719 (In Russ.).]
8. Коленко О.В., Сорокин Е.Т., Филь А.А. Офтальмологические критерии выбора оптимального варианта родоразрешения у беременных с миопией. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2019;13:(2):158–9 [Kolenko OV, Sorokin ET, Fil AA. Ophthalmological criteria for choice of optimal mode of delivery in pregnant women with myopia. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2019;13:(2):158–9 (In Russ.). doi: 10.17749/2313-7347.2019.13.2.156-163
9. Сорокин Е.Л., Авраменко С.Ю., Бутюкова В.А. Взаимосвязь трофического состояния глаза и клинического течения прогностически опасных дистрофий сетчатки после их ограничительной лазеркоагуляции. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2005;(4):66–8 [Sorokin EL, Avramenko SYu, Butyukova VA. Interaction of eye trophy and clinical course of prognostically dangerous retinal dystrophies after their restricted laser coagulation. *Far Eastern Medical Journal*. 2005;(4):66–8 (In Russ.).]
10. Егоров В.В., Дутчин И.В., Смолякова Г.П., Сорокин Е.Л. Структура качества зрения и причины его снижения после эксимерлазерных рефракционных операций. *Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии*. М.: Офтальмология 2005:360–4 [Egorov VV, Dutchin IV, Smolyakova EL, Sorokin EL. The structure of the quality of vision and the reasons for its decline after excimer laser refractive surgery. *Modern technologies of cataract and refractive surgery*. Moscow: *Oftalmologiya* 2005:360–4 (In Russ.).]
11. Сорокин Е.Л., Егоров В.В., Пшеничнов М.В., Коленко О.В. Оценка исходного состояния макулярной зоны у больных сахарным диабетом II типа при их первичном направлении на лазерное лечение по поводу диабетической ретинопатии; перспективы сохранности зрительных функций. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2007;(3):86–9 [Sorokin EL, Egorov VV, Pshenichnov MV, Kolenko OV. The estimation of the condition of macular area diabetes mellitus type ii patients referred to laser treatment of diabetic retinopathy; the prospects to vision preservation. *Far Eastern Medical Journal*. 2007;(3):86–9 (In Russ.).]
12. Егоров В.В., Сорокин Е.Л., Марченко А.Н., Бачалдин И.Л. Трансклеральная диодлазерная циклофотокоагуляция цилиарного тела в лечении терминальной болящей глаукомы. *Клиническая офтальмология*. 2007;4(22):142 [Egorov VV, Sorokin EL, Marchenko AN., Bachaldin IL. Transscleral diode laser coagulation of ciliary body in treatment of terminal aching glaucoma. *Clinical Ophthalmology*. 2007;4(22):142 (In Russ.).]
13. Егоров В.В., Сорокин Е.Л., Посвалюк В.Д., Смолякова Г.П. Поиски возможностей повышения эффективности лечения тяжелых индуцированных дистрофий роговицы методом эксимерлазерной хирургии. *Современные технологии в офтальмологии*. 2008;3(5):35–40 [Egorov VV, Sorokin EL, Posvalyuk VD, Smolyakova GP. Search for the possibilities of increasing the treatment efficacy of the heavy induced dystrophies of the cornea by excimer laser surgery. *Modern Technologies in Ophthalmology*. 2008;3(5):35–40 (In Russ.).]
14. Осыховский А.Л., Мельников В.Я., Филина Н.В., Киселева О.Н. Принципы лечения диабетической ретинопатии на основе доказательной медицины. *Человек и лекарство*. 2010:79–80 [Osikhovskiy AL, Melnikov VYa, Filina NV, Kiseleva ON. Principles of treatment of diabetic retinopathy based on evidence-based medicine. *Chelovek i Lekarstvo*. 2010:79–80 (In Russ.).]
15. Кравченко И.З., Сорокин Е.Л. Изучение клинического значения наличия исходной экссудативной отслойки сетчатки для возможности органосохранного лазерного лечения меланомы хориоидеи. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2010;(2):81–3 [Kravchenko IZ, Sorokin EL. The study of clinical importance of presence of exudative detached retina for possibilities of laser treatment of choroidal melanoma. *Far Eastern Medical Journal* 2010;(2):81–3 (In Russ.).]

16. Худяков А.Ю., Сорокин Е.Л., Помыткина Н.В., Лебедев Я.Б., Кравченко И.З. Отдаленная клиническая эффективность консервативного и лазерного лечения тромбоза ветвей центральной вены сетчатки. *Офтальмохирургия*. 2012; (2):22–5 [Khudyakov AYu, Sorokin EL, Pomytkina NV, Lebedev YaB, Kravchenko IZ. Long-term clinical efficiency in conservative and laser treatment of thrombosis of central retinal vein branches. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2012; (2):22–5. (In Russ.)]. doi: 10.25276/0235-4160
17. Филь А.А., Сорокин Е.Л., Коленко О.В. Опыт использования возможностей лазерной спекл-флоуграфии при макулярном отеке на фоне окклюзий ретинальных вен (предварительное сообщение). *Современные технологии в офтальмологии*. 2022;(3):264–70 [Fil AA, Sorokin EL, Kolenko OV. Experience in using the capabilities of laser speckle flowgraphy in macular edema associated with retinal vein occlusions (preliminary report). *Modern Technologies in Ophthalmology*. 2022;(3):264–70 (In Russ.)]. doi: 10.25276/2312-4911-2022-3-264-269
18. Московченко А.А., Сорокин Е.Л., Пшеничнов М.В., Коленко О.В. Изучение возможностей предоперационной подготовки пациентов СД 2-го типа с диффузным макулярным отеком к выполнению панмакулярной лазеркоагуляции сетчатки. *Российский общенациональный офтальмологический форум*. 2013;(1):56–9 [Moskovchenko AA, Sorokin EL, Pshenichnov MV, Kolenko OV. Study of the possibilities of preoperative preparation of type 2 DM patients with diffuse macular edema to perform panmacular retinal laser coagulation. *Russian National Ophthalmological Forum*. 2013;(1):56–9 (In Russ.)].
19. Пшеничнов М.В., Коленко О.В., Сорокин Е.Л. Наш опыт выездной лазерной коагуляции сетчатки при ретинопатии недоношенных. *Современные технологии в офтальмологии*. 2015;(1):110–1 [Pshenichnov MV, Kolenko OV, Sorokin EL. Our experience in field of laser retinal coagulation in the retinopathy of prematurity. *Modern Technologies in Ophthalmology*. 2015;(1):110–1. (In Russ.)].
20. Пшеничнов М.В., Коленко О.В., Сорокин Е.Л. Опыт выполнения лазерной коагуляции сетчатки при ретинопатии недоношенных с помощью налобного офтальмоскопа диодным лазером в выездных условиях. *Современные технологии в офтальмологии*. 2015;(2):103–5 [Pshenichnov MV, Kolenko OV, Sorokin EL. Experience in the implementation of laser retinal coagulation in the retinopathy of prematurity with the help of a head-on ophthalmoscope with a diode laser in field conditions. *Modern Technologies in Ophthalmology*. 2015;(2):103–5. (In Russ.)].
21. Коленко О.В., Егоров В.В., Сорокин Е.Л. Отдаленные клинические результаты транспупиллярной аргонлазерной коагуляции сетчатки при ретинопатии недоношенных. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2014;173:(12):177–80 [Kolenko OV, Egorov VV, Sorokin EL. The analysis of the remote clinical results of transpupillary argon laser coagulation of a retina at a retinopathy of prematurity. *Vestnik of the Orenburg State University*. 2014;173:(12):177–80 (In Russ.)].
22. Пшеничнов М.В. Технические возможности повышения эффективности лазерной коагуляции сетчатки с помощью налобного офтальмоскопа при пороговых стадиях ретинопатии недоношенных. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2018;(2):85–7 [Pshenichnov MV. Technical capability for development of effectiveness of laser coagulation of retina with head ophthalmoscope in border stages of retinopathy of prematurity. *Pacific Medical Journal*. 2018;(2):85–7 (In Russ.)]. doi: 10.17238/PmJ1609-1175.2018.2.85-87
23. Коленко О.В., Егоров В.В., Сорокин Е.Л., Пшеничнов М.В. Отдаленная эффективность лечения ретинопатии недоношенных. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016; (3):224–7 [Kolenko OV, Egorov VV, Sorokin EL. Long-term effectiveness of treatment of retinopathy of prematurity *Modern Technologies in Ophthalmology*. 2016; (3):224–7 (In Russ.)].
24. Пшеничнов М.В., Коленко О.В., Кравченко И.З., Сорокин Е.Л. Эффективность лечения пороговых стадий ретинопатии недоношенных с использованием паттерн-лазерной коагуляции сетчатки. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016;(1):190–2 [Pshenichnov MV, Kolenko OV, Kravchenko IZ, Sorokin EL. Efficacy of treatment of threshold stages of retinopathy of prematurity using pattern laser retinal coagulation. *Modern Technologies in Ophthalmology*. 2016;(1):190–2 (In Russ.)].
25. Кашура О.И., Пшеничнов М.В., Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Егоров В.В. Частота формирования отслойки сетчатки в отдаленном периоде лазерного лечения пороговых стадий ретинопатии недоношенных. *Современные технологии в офтальмологии*. 2020;33(2):146–9 [Kashura OI, Pshenichnov MV, Kolenko OV, Sorokin EL, Egorov VV. The frequency of the formation of retinal detachment in the long-term laser treatment of the threshold stages of retinopathy of prematurity. *Modern Technologies in Ophthalmology*. 2020;33(2):146–9 (In Russ.)]. doi: 10.25276/2312-4911-2020-1-146-149
26. Пшеничнов М.В., Кравченко И.З., Сорокин Е.Л., Коленко О.В. Оценка результатов лечения центральной серозной хориоретинопатии с помощью надпороговой лазерной коагуляции сетчатки различными длинами волн. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016;(3):93–6 [Pshenichnov MV, Kravchenko IZ, Sorokin EL, Kolenko OV. Evaluation of the results of treatment of central serous chorioretinopathy using supra-threshold laser coagulation of the retina with different wavelengths. *Modern Technologies in Ophthalmology*. 2016;(3):93–6 (In Russ.)].
27. Пшеничнов М.В., Кравченко И.З., Сорокин Е.Л., Коленко О.В. Результаты лечения хронической формы центральной серозной хориоретинопатии надпороговой лазерной коагуляцией сетчатки с использованием различных длин волн. *Современные технологии в офтальмологии*. 2017;(1):241–4. [Pshenichnov MV, Kravchenko IZ, Sorokin EL, Kolenko OV. Results of treatment of the chronic form of central serous chorioretinopathy by supra-cerebral laser coagulation of the retina using different wavelengths. *Modern Technologies in Ophthalmology*. 2017;(1):241–4 (In Russ.)].
28. Коленко О.В., Кравченко И.З., Сорокин Е.Л., Помыткина Н.В., Пшеничнов М.В. Поиски организационных возможностей оптимизации амбулаторной лазерной хирургии пациентов с донной патологией. *Современные технологии в офтальмологии*. 2017;(3):9–12 [Kolenko OV, Kravchenko IZ, Sorokin EL, Pomytkina NV, Pshenichnov MV. Search for organizational opportunities to optimize outpatient laser surgery for patients with bottom pathology. *Modern Technologies in Ophthalmology*. 2017;(3):9–12 (In Russ.)].
29. Сергеева А.В., Сорокин Е.Л., Коленко О.В. Частота встречаемости прогрессирующего течения периферических витреохориоретинальных дистрофий после профилактической ограничительной лазеркоагуляции сетчатки у детей. *Сборник научных трудов научно-практической конференции с международным участием*. Под редакцией Нероева В.В. 2021;(1):162–5. [Sergeeva AV, Sorokin EL, Kolenko OV. Frequency of occurrence of progressive course of peripheral vitreochorioretinal dystrophy after preventive restrictive retinal laser coagulation in children. *Collection of scientific papers of the scientific and practical conference with international participation*. Edited by Neroev VV. 2021;(1):162–5 (In Russ.)].
30. Шамрай В.С., Филина Н.В., Киселева О.Н. Лазерная хирургия при ведении пациентов с окклюзией вен сетчатки. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2022;(3):10–2 [Shamray VS, Filina NV, Kiseleva ON. Laser surgery in the management of patients with retinal vein occlusion. *Pacific Medical Journal*. 2022;(3):10–2 (In Russ.)]. doi: 10.34215/1609-1175-2022-3-10-12

УДК 617.7-053.2:614.2

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-3-96-100



## Результаты работы детского офтальмологического отделения в период пандемии COVID-19

Е.С. Можилевская<sup>1</sup>, В.Я. Мельников<sup>2</sup>, В.В. Титовец<sup>1</sup>, Л.С. Храменкова<sup>1</sup><sup>1</sup> Краевая клиническая больница № 2, Владивосток, Россия<sup>2</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

**Цель:** анализ работы детского офтальмологического отделения МХ (микрохирургии) глаза (г. Владивосток) в период пандемии COVID-19. **Материалы и методы.** Изучены отчеты главного внештатного детского офтальмолога Приморского края, амбулаторные карты и истории болезни стационарных пациентов (в том числе дневного стационара) детского офтальмологического отделения Краевой клинической больницы № 2 за 2020 и 2021 годы. Проведен ретроспективный анализ структуры заболеваемости в 2020 и 2021 гг. Нами отобрано 1498 пациентов, получивших лечение в стационаре за указанный период пандемии COVID-19. Анализ данных проводился с помощью MS Excel методами дескриптивной статистики, полученные данные отображены с использованием диаграмм, а также в виде абсолютного числа и процента от общего числа операций. **Результаты.** Проанализирована работа детского офтальмологического отделения МХ глаза государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница №2» в условиях новой коронавирусной инфекции COVID-19 в 2020–2021 годах. В 2020 году средняя продолжительность пребывания пациентов в стационаре оказалась ниже, чем в 2021 году, а также уменьшилось количество госпитализированных детей более чем в два раза, что отражено в таблице 1 и диаграмме. Вырос удельный вес травматических пациентов, требующих неотложной консервативной и оперативной помощи. В 2021 году из 924 пролеченных пациентов 506 нуждались в оперативном лечении, которое было выполнено по показаниям. **Выводы.** В период пандемии COVID-19 была приостановлена плановая госпитализация, введен особый санитарно-эпидемиологический режим в стационарах, касающийся ограничений плановой госпитализации. В 2020–2021 гг. 1498 детей получили офтальмологическую помощь в условиях стационара. В сравнении с 2020 годом хирургическая активность, в том числе плановая, увеличилась на 193 операции, что составило 62%. Это связано со снятием ограничений к плановой госпитализации. В целом на 40% меньше детей получили лечение в сравнении с «доковидными» годами.

**Ключевые слова:** дети, стационар, хирургическая активность, пандемия

Поступила в редакцию: 27.04.23. Получена после доработки: 02.05.23, 03.05.23, 01.06.23, 09.06.23. Принята к публикации: 16.06.23

**Для цитирования:** Можилевская Е.С., Мельников В.Я., Титовец В.В., Храменкова Л.С. Результаты работы детского офтальмологического отделения в период пандемии COVID-19. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;3:96–100. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-96-100

**Для корреспонденции:** Можилевская Екатерина Сергеевна – к.м.н., врач-офтальмолог детского глазного отделения Краевой клинической больницы №2 (690001, г. Владивосток, ул. Тунгусская, 53, кв. 3); ORCID: 0000-0002-1706-9472; тел. 8 (914) 968-99-58, kulikova-24@yandex.ru

## The work of a pediatric ophthalmological department during COVID-19

E.S. Mozhilevskaya<sup>1</sup>, V.Ya. Melnikov<sup>2</sup>, V.V. Titovets<sup>1</sup>, L.S. Chramenkova<sup>1</sup><sup>1</sup> Regional Clinical Hospital No2, Vladivostok, Russia; <sup>2</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

**Aim.** To analyze the work of the pediatric ophthalmological department of eye microsurgery of Regional Clinical Hospital No. 2 (Vladivostok, Russia) during the COVID-19 pandemic. **Materials and methods.** The research materials included reports of the chief freelance pediatric ophthalmologist of the Primorsky Krai, as well as outpatient and inpatient records of the pediatric ophthalmological department of Regional Clinical Hospital No. 2, compiled during 2020 and 2021. A retrospective analysis of the incidence structure in 2020 and 2021 was carried out. In total, 1498 patients who received hospital treatment during the specified period were included in the study. Data analysis was carried out using MS Excel methods of descriptive statistics. The data were displayed using charts, as well as in the form of absolute numbers and a percentage of the total number of operations. **Results.** In 2020, the average length of patient stay in the hospital was lower than that in 2021. During this period, the number of hospitalized children decreased by more than twice, which is reflected in Table 1 and Fig. 1. The share of patients with eye trauma requiring emergency conservative and surgical care increased. In 2021, out of 924 treated patients, 506 needed surgical treatment, which was performed according to indications. **Conclusion.** During the COVID-19 pandemic, planned hospitalization was suspended followed by introduction of a special sanitary and epidemiological regime. In 2020–2021, 1498 children received ophthalmological inpatient care. In comparison with 2020, the number of surgical interventions, including elective operations, increased by 193 and amounted to 62%. This was related to lifting of the restrictions on planned hospitalization. Overall, 40% fewer children received treatment compared to pre-COVID years.

**Keywords:** children, hospital, surgical activity, pandemic

Received 27 April 2023; Revised 2, 3 May, 1, 9 June 2023; Accepted 16 June 2023

**For citation:** Mozhilevskaya E.S., Melnikov V.Ya., Titovets V.V., Chramenkova L.S. The work of a pediatric ophthalmological department during COVID-19. *Pacific Medical Journal*. 2023;3:96–100. doi: 10.34215/1609-1175-2023-3-96-100

**Corresponding author:** Ekaterina S. Mozhilevskaya, Cand. Sci. (Med.), pediatric ophthalmologist, Eye Department of Regional Clinical Hospital No. 2 (55 Russkaya str., Vladivostok, 690001, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-1706-9472; tel. +7 (914) 968-99-58; e-mail: kulikova-24@yandex.ru

Во всем мире около 2,2 млрд человек страдают нарушением остроты зрения. По меньшей мере у 1 млрд из них, т. е. почти у половины, нарушение зрения можно было предотвратить, скорректировать [1].

Детское офтальмологическое отделение микрохирургии (МХ) глаза Краевой клинической больницы № 2 (ККБ № 2) – единственное круглосуточное медучреждение г. Владивостока, оказывающее экстренную и хирургическую офтальмологическую помощь детям Приморского края. Пациенты получают специализированную медицинскую помощь амбулаторно, а также в условиях круглосуточного и дневного стационаров [2]. С 2020 года функционирует консультативно-диагностическое отделение Приморского краевого офтальмологического центра, где дети получают полное обследование на догоспитальном этапе.

31 декабря 2019 г. ВОЗ стало известно о случаях «вирусной пневмонии» в г. Ухань (КНР) [3].

В связи с появлением новой коронавирусной инфекции вышел приказ Министерства здравоохранения РФ от 19 марта 2020 г. № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19». В этот период была приостановлена плановая госпитализация, введен особый санитарно-эпидемиологический режим в стационарах, касающийся ограничений плановой госпитализации.

**Таблица 1**

*Структура детской офтальмологической заболеваемости по данным детского офтальмологического отделения МХ глаза ККБ № 2 за 2020–2021 годы*

Заболевание	Количество пациентов в 2020 г.	Количество пациентов в 2021 г.
Миопия	136	260
Косоглазие	98	211
Амблиопия	26	66
Врожденная патология	12	41
ЧАЗН	23	53
Глаукома	4	3
Катаракта	2	5
Заболевания сетчатки	35	67
Воспалительные заболевания	21	22
Травмы	36	44
Новообразования	14	31
Дакриоцистит	19	17
Халазион	63	58
Другие	85	46
Всего	574	924

**Цель исследования:** проанализировать структуру и динамику детской офтальмологической заболеваемости за 2020 и 2021 годы и выявить влияние ковидных ограничений на порядок госпитализации и лечения в детском офтальмологическом стационаре ГБУЗ ККБ № 2.

#### Материалы и методы

Изучены отчеты главного внештатного детского офтальмолога Приморского края, амбулаторные карты и истории болезни стационарных пациентов (в том числе дневного стационара) детского офтальмологического отделения ГБУЗ ККБ №2 за 2020 и 2021 годы. Кроме этого, проведены исследования пациентов детского возраста, обратившихся за помощью в детский кабинет клиничко-диагностического отделения Приморского офтальмологического центра ГБУЗ ККБ № 2. Проведен ретроспективный анализ структуры заболеваемости в 2020 и 2021 гг. Нами отобрано 1498 пациентов, получивших лечение в стационаре в 2020 и 2021 гг., во время пандемии COVID-19. Анализ данных проводился с помощью MS Excel методами дескриптивной статистики, полученные данные отображены с использованием диаграмм, а также в виде абсолютного числа и процента от общего числа операций.

#### Результаты исследования

Нами проанализирована работа детского офтальмологического отделения МХ глаза государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» в условиях новой коронавирусной инфекции COVID-19 в 2021 году.

В 2020–2021 гг. 1498 детей получили офтальмологическую помощь в условиях стационара.

По данным отчета главного внештатного детского офтальмолога Приморского края, в 2020 году средняя продолжительность пребывания пациентов в стационаре оказалась ниже, чем в 2021 году, а также уменьшилось количество госпитализированных детей более чем в 2 раза, что отражено в таблице 1 и диаграмме. Вырос удельный вес травматических пациентов, требовавших неотложной консервативной и оперативной помощи. В 2021 году 506 из 924 пролеченных пациентов нуждались в оперативном лечении, которое было выполнено по показаниям.

Оказание медицинской помощи детям при патологии глаз и его придаточного аппарата имеет несколько этапов, тем более имеет особенности в ковидный период. В нашей статье проанализированы результаты работы в самом важном главном офтальмологическом подразделении – детском глазном отделении (ДГО),

Диаграмма

Структура детской офтальмологической заболеваемости по данным детского офтальмологического отделения МХ глаза ККБ №2 за 2020–2021 годы

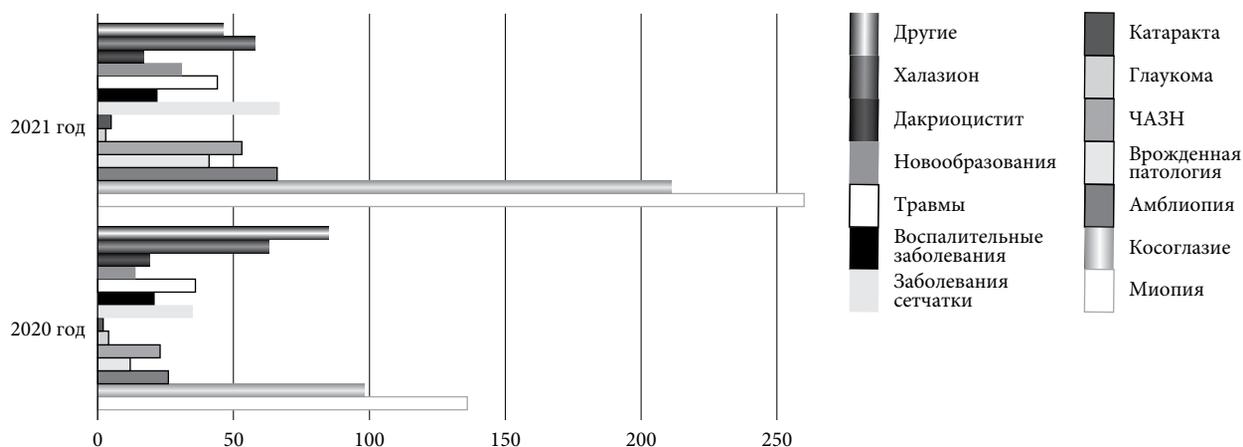


Таблица 2

Показатели хирургической активности по данным детского офтальмологического отделения МХ глаза ККБ №2 за 2020–2021 гг. в виде абсолютного числа и процента от общего числа операций

Операция по поводу заболевания	Абс. количество операций за 2020 г.	%	Абс. количество операций за 2021 г.	%
Косоглазие	116	37	235	46,4
Склеропластика	47	15	163	32,2
Халазион	65	20,8	54	10,7
Новообразование	14	4,5	19	3,6
Травма	6	2	4	0,8
Устранение птоза	-	0	2	0,4
Катаракта	2	0,6	-	0
Глаукома	-	0	1	0,2
Реваскуляризация	6	2	-	0
Зондирование	19	6	18	3,6
Прочие	38	2,1	10	1,9
Всего	313		506	

который возглавляет главный внештатный офтальмолог Приморского края. Структурная характеристика ДГО отличается относительной стабильностью, так как дети с заболеваниями глаз госпитализируются по строго определенным показаниям (таблица 1). Из этой таблицы следует, что первое место – это близорукость (миопия), нарушение рефракции в абсолютных цифрах 260, или 28%. Вторая позиция принадлежит косоглазию – 211 (22,8%), заболевания сетчатки – 67 (7,6%), амблиопия – 66 (7,0%), воспалительные заболевания век – 58 (6,3%), врожденная патология 41 (4,4%), травмы глаз и болезни роговицы составляют по 37 (4%), увеиты 22 (2,4%). Остальная патология – болезни конъюнктивы, склеры, хрусталика, глаукома, нистагм, ожоги глаз в этой структуре – менее 1%. Таким образом, доминирующее число детей в ДГО – с хирургической патологией.

Третий уровень оказания медицинской помощи – это стационарные пациенты детского возраста, которые госпитализированы в ДГО, что наглядно отображено в таблице 1.

Результаты интенсивной хирургической работы в ДГО видны в таблице 2. Это детская офтальмохирургия в динамическом аспекте за 2020–2021 годы. Основная работа в ДГО – это оперативное лечение, которое у детей имеет специфику: все дети, в отличие от взрослых пациентов, оперируются под общим наркозом.

Наибольшее количество операций было сделано по поводу косоглазия – 116 (37%) в 2020 году и 235 (46,4%) в 2021 году. Второе место занимает склеропластика – 47 (15%), в 2021 году – 163 (32,2%). Эти две нозологии относятся к «чистым» операциям. Объясняется такой рост в 2021 году за счет послабления ковидного режима. В сложный эпидемиологический период 2020 года операции по поводу халазиона составили 65 (20,8%). В 2021 году – 58 (10,7%). Это уменьшение связано, вероятно, с улучшением общей санитарно-эпидемиологической ситуации, так как в основе халазиона имеется воспалительный процесс в веках. Объем оперативного вмешательства по поводу новообразований был 14 (4,5%), стал 19 (3,6%) в 2021 году. Как результат

работы в абсолютных цифрах по хирургической активности в ДГО в 2020 году 313 операций, в 2021 году – 506.

### Обсуждение

Приведенные данные указывают на количество снижения госпитализаций в детское офтальмологическое отделение ГБУЗ ККБ № 2 в 2020 году, что закономерно связано со вступлением в действие приказа «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19». Отдельно можно выделить такое условие, как наличие действующего ПЦР-теста для поступления в стационар (срок годности ПЦР теста – 48 часов). Особенно для пациентов из отдаленных районов Приморского края выполнение данного обследования в срок являлось затруднительным.

Медицинские аспекты в ковидный период исследовались рядом авторов, произошли существенные изменения, направленные на оптимизацию работы соответствующих служб на время пандемии. Следует отметить, что, несмотря на повсеместную приостановку значительной части плановых оперативных вмешательств, говорить о снижении нагрузки на хирургические подразделения не приходится. Одним из главных адаптационных механизмов для систем здравоохранения большинства стран в условиях пандемии стала остановка плановой госпитализации хирургических больных, за исключением пациентов с онкологическими заболеваниями [4]. Поэтому хирургические службы на фоне пандемии в основном сконцентрированы на оказании экстренной помощи. С другой стороны, прекращение проведения плановых оперативных вмешательств может привести к обострению хронических хирургических заболеваний у значительной части пациентов с последующим увеличением количества экстренных вмешательств [5]. В нашем отделении в 2021 году не произошло критического наплыва хирургических пациентов при послаблении ограничений. Следует заметить, что разделение пациентов на больных, требующих и не требующих экстренного (срочного) оперативного лечения, не всегда представляет собой простую задачу. Например, А. Al-Jabir и соавт. [6] отмечают, что определение приоритета в оказании хирургической помощи во время пандемии должно основываться на анализе баланса потребностей пациентов и доступности ресурсов. Следует также рассматривать влияние задержки вмешательства (2, 4, 8 недель или дольше) на результат и возможности альтернативных нехирургических вариантов лечения. При изучении структуры выполненных оперативных вмешательств в университетской клинике SERMAS (Мадрид) с 17 февраля по 31 марта 2020 г. отмечено, что количество операций в это время сократилось до 213: 59 (27,8%) плановых

вмешательств при онкологических заболеваниях, 97 (45,5%) плановых операций при иных заболеваниях и 57 (26,7%) экстренных вмешательств. Таким образом, отбор пациентов для проведения хирургических операций в условиях распространения новой коронавирусной инфекции представляет собой непростую задачу и требует учета множества факторов, характеризующих как состояние больного, так и возможности системы здравоохранения, а также оценку эпидемиологической обстановки в конкретное время [6]

### Заключение

Безопасное и обоснованное выполнение оперативных вмешательств, а также работа хирургических подразделений в условиях пандемии COVID-19 представляют собой непростую задачу. Учет уже полученного опыта и рациональное внедрение рекомендаций, разработанных международными научно-практическими сообществами, безусловно, являются полезными для оптимизации процесса хирургического лечения больных в условиях пандемии, обеспечения инфекционной безопасности пациентов и медицинского персонала [7]. Анализ структуры и динамики детской офтальмологической заболеваемости за 2020 и 2021 годы выявил закономерное влияние ковидных ограничений на порядок госпитализации и лечения в детском офтальмологическом стационаре ГБУЗ ККБ № 2. В сравнении с ковидным 2020 годом хирургическая активность, в том числе плановая, в 2021 году увеличилась на 193 операции, что составило 162% (506 операций) от данного показателя 2020 года. 924 ребенка из Приморского края получили офтальмологическую помощь в условиях стационара. Данная тенденция связана со снятием ограничений к плановой госпитализации. Нами определено, что количество детей, получивших лечение, в сравнении с доковидными годами продолжает быть снижено на 40% [2] по сравнению с 2021 годом, во время смягчения ковидных ограничений.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Источники финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – МЕС, МВЯ  
Сбор и обработка материала – ТВВ, МЕС, ХЛС  
Обработка источников литературы – МЕС  
Написание текста – МЕС, МВЯ  
Редактирование – МВЯ

### Литература / References

1. Слепота и нарушение зрения: информационный бюллетень. ВОЗ, 2021. [Blindness and Visual Impairment: Fact Sheet. WHO, 2021. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/blindness-and-visual-impairment> (date of access 03.18.2021)].
2. Титовец В.В., Можилевская Е.С., Рябченко Л.С., Быкова Г.А. Роль детского глазного отделения ККБ № 2 в оказании

- офтальмологической помощи детям Приморского края. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2018;3:99. [Titovets VV, Mojilevskaya ES, Ryabchenko LS, Bykova GA. The role of the children's eye department in the provision of ophthalmological care to children of the Primorsky Territory. *Pacific Medical Journal*. 2018;3:99 (In Russ.)]. doi: 10.17238/PmJ1609-1175.2018.3.99
3. Хронология действий ВОЗ по борьбе с COVID-19: пресс-релиз. ВОЗ, 2020. [Timeline of WHO response to COVID-19: press release. WHO, 2020. URL: <https://www.who.int/en/news/item/29-06-2020-covid-timeline> (date of access 03.18.2021)].
  4. Besnier E, Tuech JJ, Schwarz L. We Asked the Experts: Covid-19 Outbreak: Is There Still a Place for Scheduled Surgery? «Reflection from Pathophysiological Data». *World Journal of Surgery*. 2020;44(6):1695–8. <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05501-6> (date of access 03.18.2021).
  5. Mariani NM, Pisani Ceretti A, Fedele V, Barabino M, Nicastro V, Giovenzana M, Scifo G, De Nicola E, Opocher E. Surgical Strategy During the COVID-19 Pandemic in a University Metropolitan Hospital in Milan, Italy. *World Journal of Surgery*. 2020; May 16. <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05595-y> (date of access 03.18.2021).
  6. Al-Jabir A, Kerwan A, Nicola M, Alsafi Z, Khan M, Sohrabi C, O'Neill N, Iosifidis C, Griffin M, Mathew G, Agha R. Impact of the Coronavirus (COVID-19) pandemic on surgical practice – Part 1 (Review Article). *International Journal of Surgery*. 2020; May 11: pii: S1743-9191(20)30405-2. doi: 10.1016/j.ijssu (date of access 03.18.2021).
  7. Федоров А.В., Курганов И.А., Емельянов С.И. Хирургические операции в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020;(9):92–101. [Fedorov AV, Kurganov IA, Emelyanov SI. Surgical care during the new coronavirus (COVID-19) pandemic. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova*. 2020;(9):92–101 (In Russ.)]. doi: 10.17116/hirurgia202009192 (date of access 03.18.2021).

ISSN 1609-1175



9 771609 117000

