

ВЕСТНИК СЕВЕРО-ВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО УНИВЕРСИТЕТА  
им. М.К. АММОСОВА  
СЕРИЯ «МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ»

Сетевое научное периодическое издание  
Издается с 2015 года  
Издание выходит 4 раза в год

Учредитель и издатель: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова»  
Журнал включен в систему Российского индекса научного цитирования (РИНЦ)

3 (32) 2023

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ «ВЕСТНИКА СВФУ»

Главный редактор *А. Н. Николаев*, д.б.н., ректор СВФУ  
Заместители главного редактора *Ю. Г. Данилов*, к.г.н.; *Р. Е. Тимофеева*, академик РАЕН, д.п.н.  
Ответственный редактор *М. В. Куличкина*

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ СЕРИИ

Главный редактор, редактор серии:  
*П. Г. Петрова*, д.м.н., профессор, академик АН РС (Я), профессор кафедры нормальной и патологической физиологии СВФУ имени М. К. Аммосова (Якутск, Россия)  
Заместитель главного редактора, редактор серии:  
*Н. В. Борисова*, д.м.н., доцент, зав. кафедрой нормальной и патологической физиологии СВФУ имени М. К. Аммосова (Якутск, Россия)  
Выпускающий редактор: *Т.Г. Дмитриева*, д.мед.н., профессор СВФУ

Члены редакционной коллегии серии:

*Т. Е. Бурцева*, д.мед.н., доцент, СВФУ, Якутск, Россия; *М. К. Винокурова*, д.мед.н., заместитель директора Научно-практического центра «Фтизиатрия», Якутск, Россия (по согласованию); *А. М. Гржибовский*, д.мед.н., профессор, Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия (по согласованию); *А.Н. Емельянова*, д.мед.н., доцент, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ, зав. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии, Чита, Россия (по согласованию); *Е. А. Киселева*, д.мед.н., Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, профессор кафедры стоматологии ортопедической и ортодонтии, Новокузнецк, Россия (по согласованию); *Е. С. Кылбанова*, д.мед.н., профессор, СВФУ, Якутск, Россия; *Л. В. Коваленко*, д.мед.н., профессор, директор медицинского института, СурГУ, Сургут, Россия (по согласованию); *С. К. Малютина*, д.мед.н., профессор, главный научный сотрудник, заведующая лабораторией этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН; профессор кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск, Россия (по согласованию); *Т. Я. Николаева*, д.мед.н., профессор, СВФУ, Якутск, Россия; *Т. Е. Попова*, д.мед.н., ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», зам. директора по научной работе, Якутск, Россия (по согласованию); *Н. В. Саввина*, д.мед.н., профессор, СВФУ, Якутск, Россия; *А. Н. Савостьянов*, к.б.н., д.филос.н., в.н.с., НИИ физиологии и фундаментальной медицины, Новосибирск, Россия (по согласованию); *А. И. Симакова*, д.мед.н., доцент, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский гос. мед. университет» МЗ РФ, зав. каф. инфекционных болезней, Владивосток, Россия (по согласованию); *С. С. Слепцова*, д.мед.н., профессор, СВФУ, Якутск, Россия; *Л. Ф. Тимофеев*, д.мед.н., профессор, СВФУ, Якутск, Россия (по согласованию); *И. Д. Ушницкий*, д.мед.н., профессор СВФУ, Якутск, Россия; *Ю. В. Чижов*, д.мед.н., профессор, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого», зав. кафедрой ортопедической стоматологии, Красноярск, Россия (по согласованию); *В. С. Чучалин*, д.фарм.н., профессор, Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск, Россия (по согласованию); *П. В. Шумилов*, д.мед.н., профессор, в.н.с., ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева», Санкт-Петербург, Россия (по согласованию)

Адрес учредителя и издателя: 677000, г. Якутск, ул. Белинского, 58  
Адрес редакции: 677016, г. Якутск, ул. Ойунского, 27  
Тел./факс: (4112) 49-67-65  
E-mail: smnsvfu@mail.ru  
Медицинский институт Северо-Восточного федерального университета  
<http://smnsvfu.ru>

VESTNIK OF NORTH-EASTERN FEDERAL UNIVERSITY  
“MEDICAL SCIENCES” SERIES

Network scientific periodical  
Published since 2015  
The frequency of publication is 4 times a year

The founder and publisher is Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “M.K. Ammosov North-Eastern Federal University”

3 (32) 2023

“VESTNIK OF NEFU” EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief *A. N. Nikolaev*, Dr. Sci. Biology  
Deputy Chief editors *Yu. G. Danilov*, Cand. Sci. Geography; *R. E. Timofeeva*, Academician of RANS, Dr. Sci. Education  
Executive editor *M. V. Kulichkina*

Editor-in-Chief, Editor of the Series:

*P. G. Petrova*, Doctor of Medical Sciences, Prof., Member of SR (Y) Academy of Sciences, Department of Normal and Pathological Physiology, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University

Deputy Editor, Editor of the Series:

*N. V. Borisova*, Doctor of Medical Sciences, Associate Prof., Head of the Department of Normal and Pathological Physiology, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University (Yakutsk, Russia)

Executive editor:

*T. G. Dmitrieva*, Doctor of Medical Sciences, Associate Prof., Department of Pediatrics and Pediatric Surgery, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University

Members of the Series Editorial Board:

*T. E. Burtseva*, Doctor of Medical Sciences, Associate Prof., M. K. Ammosov North-Eastern Federal University (Yakutsk, Russia); *M. K. Vinokurova*, Doctor of Medical Sciences, Deputy Director, Research Center of Phthiisology (Yakutsk, Russia); *A. M. Grzhibovskiy*, Doctor of Medical Sciences, Prof., Northern State Medical University (Arkhangelsk, Russia); *A. N. Emelianova*, Doctor of Medical Sciences, Associate Prof., Head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Chita State Medical Academy (Chita, Russia); *E. A. Kiseleva*, Doctor of Medical Sciences, Prof., Department of Dentistry and Orthodontology, Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Education, Russian Medical Academy of Continuous Medical Education (Novokuznetsk, Russia); *L. V. Kovalenko*, Doctor of Medical Sciences, Prof., Director, Medical Institute, Surgut State University (Surgut, Russia); *E. S. Kylbanova*, Doctor of Medical Sciences, Prof., Head of the Department of Internal Diseases, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University (Yakutsk, Russia); *S. K. Malyutina*, Doctor of Medical Sciences, Prof. Senior Researcher, Head, Laboratory of Ethioptogenesis and Internal Diseases, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, Institute of Cytology and Genetics RAS (Novosibirsk, Russia); *T. Ya. Nikolaeva*, Doctor of Medical Sciences, Prof., Head of the Department of Neurology and Psychiatry, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University (Yakutsk, Russia); *T.E. Popova*, Doctor of Medical Sciences, Associate Prof., Yakut Research Center for Complex Medical Problems (Yakutsk, Russia); *A. N. Romanova*, Director, Yakut Research Center for Complex Medical Problems (Yakutsk, Russia); *A. N. Savositanov*, Candidate of Biological Sciences, Doctor of Philosophical Sciences, Research Institute of Physiology and Fundamental Medicine, Head of the Laboratory of Psychological Genetics, Institute of Cytology and Genetics (Novosibirsk, Russia); *N. V. Savvina*, Doctor of Medical Sciences, Prof., Head of the Department of Public Health, General Hygiene and Bioethics, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University (Yakutsk, Russia); *A. I. Simakova*, Doctor of Medical Sciences, Associate Prof., Head, Department of Infectious Diseases, Pacific State Medical University (Vladivostok, Russia); *S. S. Sleptsova*, Doctor of Medical Sciences, Associate Prof., Head of the Department of Infectious Diseases, Phthiisology and Dermatovenereology, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University (Yakutsk, Russia); *L.F. Timofeev*, Doctor of Medical Sciences, Prof. of the Department of Public Health, General Hygiene and Bioethics, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University (Yakutsk, Russia); *I. D. Ushnitsky*, Doctor of Medical Sciences, Prof., Head of the Department of General, Surgical and Orthopedic Dentistry, and Children's Dentistry, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University (Yakutsk, Russia); *Y. V. Chizhov*, Doctor of Medical Sciences, Head, Department of Orthopedic Dentistry, Professor Voino-Yasnetsky Krasnoyarsk Medical University (Krasnoyarsk, Russia); *V. S. Chuchalin*, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Dean, Faculty of Pharmaceutics, Siberian State Medical University (Tomsk, Russia); *N. A. Shneider*, Doctor of Medical Sciences, Prof., Leading Researcher, Department of Personalized Psychiatry and Neurology, Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (St. Petersburg, Russia); *P. V. Shumilov*, Doctor of Medical Sciences, Prof., Head, Department of Hospital Pediatrics, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia).

Founder and publisher address: North-Eastern Federal University, 58, Belinskogo st., Yakutsk, 677000

The editorial board of the series: 27, Oyunskogo st., Yakutsk, 677016

Tel./Fax: (4112) 49-67-65

E-mail: smnsvfu@mail.ru

Medical Institute of North-Eastern Federal University

<http://smnsvfu.ru>

© The North-Eastern Federal University, 2023

ISSN 2587-5590

© Institute of Medicine of North-Eastern Federal University, 2023

---

---

## СОДЕРЖАНИЕ

---

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

*Антонова А. А., О Син Хе, Сухоловская О. А.*

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МИНИВИНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ САГИТТАЛЬНЫХ АНОМАЛИЙ ПРИКУСА..... 5

*Аргунова Е. Ф., Протопопова Н. Н., Кондратьева С. А., Ядреева О. В., Николаева С. А., Лукашевич А. С.*

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ТЯЖЕЛОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ С ЦЕЛИАКИЕЙ..... 19

*Егорова В. Б., Мунхалова Я. А., Новопривезжая Д. А., Березкина Д. З.*

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: БОЛЕЗНЬ ДЕНТА У РЕБЕНКА..... 27

*Сорокина М. Н., Копырина Т. Р., Бурнашова С. С.*

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗАВОЗНОГО СЛУЧАЯ МАЛЯРИИ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)..... 34

*Софронова С. И., Романова А. Н.*

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И НЕКОТОРЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ЕЕ РАЗВИТИЯ У КОРЕННОГО И ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ЯКУТИИ..... 39

*Трефилова В. В., Шнайдер Н. А.*

ПРИМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРИЧЕСКИХ И ОПРОСНИКОВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДИСКОВЕННОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ВЗРОСЛЫХ ..... 45

### ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

*Черкасов С. Н., Мартиросов А. В., Федяева А. В.*

ПОДХОДЫ К СОЗДАНИЮ СИСТЕМЫ ОЦЕНКИ УРОВНЯ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ, ОКАЗЫВАЕМОЙ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ..... 64

### МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

*Ефимова Е. Ю., Фёдоров С. В.*

КРАНИОФАЦИАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС ЧЕРЕПОВ БРАХИКРАННОГО ТИПА..... 71

*Наумов А. В., Никитюк Д. Б., Наумова Л. И., Шишкина Т. А., Давлатова И. С.*

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА НА МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕЛЕЗЕНКИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ..... 77

*Петько И. А., Усович А. К.*

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ СТРУКТУР ЖЕЛЕЗИСТОЙ ПАРЕНХИМЫ ПРОСТАТЫ В ПРЕНАТАЛЬНОМ И ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ МАЛЬЧИКОВ... 85

---

---

## CONTENT

---

### CLINICAL MEDICINE

- Antonova A. A., O Sin Khe, Sukholovskaya O. A.*  
CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE EFFECTIVENESS OF USING MINISCREWS  
IN THE TREATMENT OF SAGITTAL ANOMALIES OF BITE ..... 5
- Argunova E. F., Protopopova N. N., Kondratieva S. A., Yadreeva O. V.,  
Nikolaeva S. A., Lukashevich A. S.*  
CLINICAL PICTURE OF SEVERE ANEMIA IN CHILDREN WITH CELIAC ..... 19
- Egorova V. B., Munkhalova Ya. A., Novopriezzhdya D. A., Berezkina D. Z.*  
CLINICAL CASE: DENT DISEASE IN A CHILD..... 27
- Sorokina M. N., Kopyrina T. R., Burnashova S. S.*  
A CLINICAL OBSERVATION OF AN IMPORTED CASE OF MALARIA  
IN THE REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA) ..... 34
- Sofronova S. I., Romanova A. N.*  
ARTERIAL HYPERTENSION AND SOME RISK FACTORS FOR ITS DEVELOPMENT  
IN THE INDIGENOUS AND NON-INDIGENOUS POPULATION OF YAKUTIA..... 39
- Trefilova V. V., Shnayder N. A.*  
APPLICATION OF PARAMETRIC AND QUESTIONNAIRE METHODS FOR THE STUDY  
OF DISCOGENIC PAIN SYNDROME IN ADULTS ..... 45

### PREVENTIVE MEDICINE

- Cherkasov S. N., Martirosov A. V., Fedyaeva A. V.*  
APPROACHES TO THE CREATION OF A SYSTEM FOR ASSESSING THE LEVEL OF PATIENT  
SATISFACTION WITH MEDICAL CARE PROVIDED IN OUTPATIENT SETTING..... 64

### HEALTH SCIENCES

- Efimova E. Yu., Fedorov S. V.*  
CRANIOFACIAL COMPLEX OF BRACHYCRANE SKULLS..... 71
- Naumov A. V., Nikityuk D. B., Naumova L. I., Shishkina T. A., Davlatova I. S.*  
THE EFFECT OF CHRONIC HYPOXIA OF VARIOUS GENESIS ON THE MORPHOMETRIC  
PARAMETERS OF THE SPLEEN OF LABORATORY ANIMALS ..... 77
- Petko I. A., Usovich A. K.*  
FORMATION REGULARITIES OF THE STRUCTURES IN THE PROSTATE GLANDULAR  
PARENCHYMA IN PRENATAL AND POSTNATAL ONTOGENESIS OF BOYS..... 85

## — КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА —

УДК 616.314:614.255.6

DOI 10.25587/SVVFU.2023.54.82.001

*А.А. Антонова, О Син Хе, О.А. Сухоловская***КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ  
ПРИМЕНЕНИЯ МИНИВИНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ  
САГИТТАЛЬНЫХ АНОМАЛИЙ ПРИКУСА**

*Аннотация.* Зубочелюстные аномалии характеризуются высокой распространенностью и занимают третье место после кариеса зубов и болезней пародонта, где более 82 % населения имеют нарушения зубочелюстной системы, варьирующие от легких косметических дефектов и незначительных отклонений до серьезной патологии, вызывающей нарушение функциональной жизнедеятельности. В связи с этим исследования, направленные на совершенствования ортодонтического лечения зубочелюстных аномалий, являются актуальными. Цель. Провести клиническую оценку эффективности использования миниимплантатов в ортодонтической практике при лечении сагиттальных аномалий прикуса. Методы исследования. Проведена оценка эффективности лечения у 50 пациентов, которые разделены на 2 группы. В контрольной группе (20 человек) – пациенты с зубочелюстными аномалиями, лечатся стандартной техникой прямой дуги на раскрывающих пружинах, в опытной группе (30 человек) применялись минивинты. Анализировались сроки лечения в месяцах, эффективность установки минивинтов в различных анатомических зонах, толщина кортикальной пластинки. Результаты. При использовании минивинтов на верхней челюсти на 4 месяц наблюдается корпусная дистализация боковой группы зубов, при этом клыки улучшают свое положение по I классу, в свою очередь, при работе на раскрывающих пружинах происходит ангуляционное смещение за счет наклона коронковой части зуба дистально, что оказывало не высокую эффективность в дистализации. Срок лечения ортодонтической патологии при использовании минивинтов составляет 19 – 27 месяцев, тогда как при работе на раскрывающих пружинах и эластических тягах 26 – 33 месяца. Использование минивинтов ускоряет передвижение боковой группы на верхней и нижней челюсти. Подтверждена эффективность использования микроимплантатов в дистализации, где выявлена сильная связь между признаками. Оптимальным местом для установки миниимплантата является плотная прикрепленная десна (ниже уровня переходной складки на ~5мм). Трудности с позиционированием микроимплантатов на верхней челюсти связаны с низким расположением дна верхнечелюстного синуса. Наблюдается более тонкая кортикальная пластинка в дистальных отделах верхней челюсти, что не позволяет добиться адекватной первичной стабильности микроимпланта. Выводы. Практическое применение минивинтов обуславливает значительное сокращение срока лечения сагиттальных аномалий прикуса, где

*АНТОНОВА Александра Анатольевна* – доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой стоматологии детского возраста, ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России, Хабаровск.

*ANTONOVA Aleksandra Anatolyevna* – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatric Dentistry, Far Eastern State Medical University, Khabarovsk. Phone: +79241158980, e-mail alex.antonova@rambler.ru

*О Син Хе* – ординатор кафедры стоматологии детского возраста, ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России, Хабаровск

*О Син Хе* – resident of the Department of Pediatric Dentistry, Far Eastern State Medical University, Khabarovsk. Phone: +79842957047, e-mail ms.oshka@bk.ru

*СУХОЛОВСКАЯ Ольга Александровна* – врач-ортодонт высшей категории, ООО Клиника «Тубер», Хабаровск.

*SUKHOLOVSKAYA Olga Aleksandrovna* – orthodontist of the highest category, Tuber Clinic, Khabarovsk.

необходимо учитывать тип биотопа слизистой оболочки и толщины кортикальной пластинки на процесс интеграции микроимпланта.

*Ключевые слова:* верхняя и нижняя челюсть, зубочелюстные аномалии, минивинты, слизистая оболочка, кортикальная пластинка, раскрывающие пружины, эластические тяги, самолигирующие брекет-системы, дистализация, ортодонтическое лечение.

*A. A. Antonova, O Sin Khe, O. A. Sukholovskaya*

## CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE EFFECTIVENESS OF USING MINISCREWS IN THE TREATMENT OF SAGITTAL ANOMALIES OF BITE

*Abstract.* Dentofacial anomalies are characterized by high prevalence and rank third after dental caries and periodontal diseases, where more than 82 % of the population have disorders of the dental system, ranging from mild cosmetic defects and minor deviations to serious pathology that causes disruption of functional life. In this regard, research aimed at improving the orthodontic treatment of dentoalveolar anomalies is relevant. Aim. To evaluate the effectiveness of using mini-implants in orthodontic practice in the treatment of sagittal malocclusions. Research methods. The effectiveness of treatment was assessed in 50 patients, who were divided into 2 groups. In the control group (20 people) there were patients with dentoalveolar anomalies treated with the standard direct arch technique on opening springs; in the experimental group (30 people) mini-screws were used. The duration of treatment in months, the effectiveness of installing mini-screws in various anatomical zones, and the thickness of cortical plastic surgery were analyzed. Results. When using mini-screws on the upper jaw for 4 months, corpus distalization of the lateral group of teeth is observed, while the canines improve their position according to class I, in turn, when working on opening springs, an angulation displacement occurred due to the tilt of the coronal part of the tooth distally, which had an effect not highly effective in distalization. At the same time, the treatment period for orthodontic pathology when using mini-screws is 19 – 27 months, while when working with opening springs and elastic rods it is 26 – 33 months. The use of mini screws speeds up the movement of the lateral group on the upper and lower jaw. The effectiveness of using micro-implants in distalization was confirmed, where a strong relationship between the signs was revealed. The optimal place for installing a mini-implant is densely attached gums (~5 mm below the level of the transitional fold). Difficulties with positioning microimplants in the upper jaw are associated with the low location of the bottom of the maxillary sinus. A thinner cortical plate is observed in the distal parts of the upper jaw, which does not allow achieving adequate primary stability of the microimplant. Conclusions. The practical use of mini-screws causes a significant reduction in the treatment period for sagittal malocclusions, where it is necessary to take into account the type of mucosal biotope and the thickness of the cortical plate on the process of microimplant integration.

*Keywords:* upper and lower jaw, dental anomalies, miniscrews, mucous membrane, cortical plate, opening springs, elastic traction, self-ligating braces, distalization, orthodontic treatment.

### **Введение.**

Зубочелюстные аномалии относятся к группе основных стоматологических заболеваний и характеризуются высокой распространенностью и занимают третье место после кариеса зубов и болезней пародонта [1]. Согласно статистике, более 82 % населения имеют нарушения зубочелюстной системы, варьирующие от легких косметических дефектов и незначительных отклонений до серьезной патологии, вызывающей нарушение функциональной жизнедеятельности [1, 2]. При отсутствии своевременно оказанной ортодонтической помощи развивается выраженная функциональная патология и, как следствие, заболевания височно-нижнечелюстного сустава, пародонтопатии и ранняя потеря зубов [3].

Одной из главных проблем при лечении пациентов с различными видами зубочелюстных аномалий является обеспечение стабильности положения опорных зубов, что является необходимым условием при проведении ортодонтического лечения. Стабильная опора является неотъемлемой частью ортодонтического лечения, позволяющая получать ожидаемые перемеще-

ния зубов и минимизировать побочные эффекты со стороны опорных зубов. В качестве такой опоры в последние годы используются ортодонтические минивинты [4].

Минивинты в большей степени, чем любая другая инновация, явились значительным вкладом в разрабатываемую в последние годы концепцию ортодонтического лечения. С их помощью впервые стало возможным преодолеть ограничения, связанные с анкоражем, обойтись без необходимости тесного взаимодействия с пациентом и выполнять перемещения зубов, которые еще несколько лет назад были немыслимы [5].

Сегодня более глубокое понимание роли миниимплантатов в диагностике, выборе стратегии лечения и его биомеханике делает эти новые подходы и методы более эффективными. Четкие показания, кодифицированные протоколы и воспроизводимые эффекты, результаты лечения сделали имплантацию минивинтов полноценным методом в ортодонтии [2, 5].

**Цель исследования.** Провести клиническую оценку эффективности использования миниимплантатов в ортодонтической практике при лечении сагиттальных аномалий прикуса.

#### **Материалы и методы исследования.**

Проводилось клиническое исследование 50 пациентов в возрасте от 18 до 40 лет, проходящих лечение на базе ООО «Стоматологическая клиника «Тубер-2», (Хабаровск). Обследованные были распределены на 2 группы: основная группа – пациенты с зубочелюстными аномалиями в сагиттальной плоскости, проходящие лечение с использованием ортодонтических минивинтов (n=30); контрольная группа – пациенты с зубочелюстными аномалиями, лечатся стандартной техникой прямой дуги на раскрывающих пружинах (n=20). Для оценки функциональной стабильности было проанализировано 60 ортодонтических миниимплантатов у 30 человек основной группы.

Критериями включения в исследование были: положение клыков и моляров по II и III класса Энгля; класс 2 – дистальная окклюзия (задний прикус) (n=18); класс 2/1 – дистальная окклюзия (задний прикус) в сочетании с протрузией переднего участка; класс 2/2 – дистальная окклюзия в сочетании с ретрузией передних зубов верхней челюсти; класс 3 – мезиальная окклюзия (n=12); скелетный II и III класс для проведения камуфляжного лечения, без показаний для проведения комбинированного метода лечения с ортогнатической хирургией и репозицией нижней и верхней челюсти либо бимаксиллярной хирургией; фаза роста окончена (определение костного возраста по морфологии шейных позвонков ТРГ в боковой проекции).

На 1 этапе клинического исследования проводили сбор жалоб и анамнеза, внешний осмотр и объективный статус. Внешний осмотр и осмотр полости рта производился с использованием стоматологического зеркала и зонда. Производилась оценка профиля, наличные нарушения конфигурации лица, положения губ. В объективном статусе оценивались состояние слизистой оболочки полости рта, уздечки языка, губ, слизистые тяжи, положение клыков и моляров по классификации Энгля, наличие сагиттальной щели, аномалий положения зубов. 2 этап включал составление фотопротокола, где производилось фотографирование пациента в профиль и анфас, при помощи ретракторов и окклюзионных зеркал фиксировалась окклюзия при открытом и закрытом рте в передней и боковой проекции. 3 этап включал изучение диагностических моделей – снятие слепков альгинатной массой, отливка моделей, а также проведение антропометрического расчёта с использованием индекса Пона, Тонна, Болтона и Коркхауза. 4 этап связан с рентгенологической диагностикой (ОПТГ), где предварительно оценивалось количество костной ткани, межкорневое расстояние, наличие ретинированных и дистопированных зубов мудрости, наклоны корневой и коронковой части зуба. Основные параметры расчета ТРГ: SNA, SNB, ANB, Beta, число WITS, Go, I-NSL, I-NI, I-MI, I-I. КТ и 3Д-цефалометрия: оценивалось состояние и количество костной ткани, близости гайморовой пазухи, возможность детализации боковой группы зубов, наличие скрытых кариозных полостей, состояние зубов и качество эндодонтического лечения, а также для оценки параметров лица и анатомических особенностей костных структур.

В ходе ортодонтического лечения использовались минивинты 3 видов в зависимости от зоны их установки (табл. 1).

Таблица 1 – Виды мини-имплантата в зависимости от зоны установки

	Зона установки	Вид мини-имплантата		
		«Bio-Ray»	«Конмет»	«Vector TAS»
Верхняя челюсть	Боковые участки верхней челюсти в проекции дистального корня М1		1.5x8 2.0x8	1.4x8
	Боковые участки верхней челюсти между P2-M1		1.5x8 2.0x8	1.4x8
	Подскуловой гребень «IZS»	2.0×12 2.0×14		2.0x12
Нижняя челюсть	В области щечного гребня «Bs»		2.0x10	2.0x10
	Ретромолярная область		2.0x10,	2.0x10
	В боковых участках нижней челюсти между P2-M1		1.5x8 2.0x8	1.4x8

Эффективность функционирования минивинтов оценивалась по параметрам: объем и тип перемещения боковой группы зубов; срок лечения; функциональная стабильность микроимплантов; тип и толщина слизистой оболочки, окружающая рабочую часть микроимпланта; зона установки ортодонтического минивинта; толщина кортикальной пластинки. Дистализация зубов верхнего зубного ряда (для коррекции II класса) проходила при использовании минивинтов в зоне IZC (рис. 1) и межкорневом пространстве у пациентов основной группы и раскрывающих пружины (рис. 2) и эластические тяги у пациентов контрольной группы. Контроль проводился после 3 – 4 месяцев лечения с момента установки.



Рис. 1. Установка минивинта в подскуловой гребень (зона IZS)



Рис. 2. Установка межкорневого минивинта

Дистализацию боковой группы зубов проводили на полнопазных дугах SS19x25, TMA 17x25 и 19x25. После фиксации минимплантата проводилась немедленная нагрузка эластической цепочкой (~150гр), которая фиксировалась на брекет 3-го зуба либо на крючок на дуге. Эластическую тягу меняли через ~4 – 6 недель. На следующих посещениях добавляли нагрузку на винт (~250гр).

Для коррекции мезиального прикуса (III класс) ортодонтические винты устанавливались в области щечного гребня (BS) и ретромолярную область для дистализации нижней челюсти (рис. 3). Винт устанавливали мезиально по отношению к нижнему второму моляру в область щечного гребня нижней челюсти. Нагрузка и замена эластических тяг происходила по такой же механике.



Рис. 3. Установка винта в наружную косую линию (зона BS)

При работе стандартной техникой прямой дуги активацию раскрывающих пружин проводили раз в 4 – 6 недель на каждом посещении жидкотекучим композитом (рис. 4).



Рис. 4. Активация раскрывающих пружин для дистализации бокового сегмента верхней челюсти

Статистический анализ проводили с применением программы «Microsoft Excel» (2013). Для сравнения трех и более групп по качественному признаку был использован однофакторный дисперсионный анализ «ANOVA» (критерий F). Для выявления корреляционной связи использовали коэффициент корреляции по методу Спирмена и шкалы Чеддока, а для статистической проверки гипотезы критерий  $\chi^2$ .

#### Результаты исследования.

Сроки лечения ортодонтической патологии при использовании минивинтов составили 19 – 27 месяцев, при работе на раскрывающих пружинах и эластических тягах 26 – 33 месяца,

а средние значения –  $22,6 \pm 2,81$  и  $29 \pm 2,54$  соответственно ( $p < 0,05$ ). Анализ сроков лечения показал, что интеграция в работу дополнительной опоры ускоряет сроки лечения. Значение критерия  $\chi^2$  составляет 6,892,  $\chi^2_{кр} = 6,635$ . Связь между факторным и результативным признаками статистически значима ( $p < 0,05$ ). Коэффициент сопряженности Пирсона (C) = 0,44 (относительно сильная связь между признаками).

В ходе исследование было выявлено, что при использовании минивинтов на верхней челюсти на 4-й месяц наблюдалась корпусная дистализация боковой группы зубов (~2-4мм/мес) (табл. 2). При этом клыки улучшали свое положение по I классу, в свою очередь, при работе на раскрывающих пружинах происходило ангуляционное смещение за счет наклона коронковой части зуба дистально, что оказывало не высокую эффективность в дистализации (~0.7-1мм/мес) ( $p < 0,05$ ). Значение критерия  $\chi^2$  составляет 9,736,  $\chi^2_{кр} = 6,635$ , где связь между факторным и результативным признаками статистически значима ( $p < 0,05$ ). Коэффициент сопряженности Пирсона (C) = 0,46 (относительно сильная связь между признаками).

Таблица 2 – Анализ четырехпольных таблиц сопряженности в виде перемещения зубов на верхней и нижней челюсти

	Корпусное перемещение	Ангуляционный наклон	Всего
Наличие мини-винта	21	9	30
Отсутствие мини-винта	5	15	20
Всего	26	24	50

Таким образом, использование минивинтов позволяет ускорить передвижение боковой группы на верхней и нижней челюсти ( $p < 0,05$ ). Подтверждена эффективность использования микро-имплантатов в дистализации, выявлена сильная связь между признаками.

При анализе влияния типа и слизистой оболочки, окружающей рабочую часть микроимпланта, выявлена зависимость частоты развития осложнений: при тонком биотипе слизистой оболочки увеличивалось количество миграции минивинта, при толстой и плотной десне стабилизация винта была выше. При фиксации миниимплантата в зоне переходной складки/выше наблюдалась отторжение.

Таким образом, оптимальным местом для установки миниимплантата является плотная прикрепленная десна (ниже уровня переходной складки на ~5мм).

Проанализирована зависимость успешного функционирования мини-винтов от локализации, для этого условно выделены следующие зоны установки для верхней и нижней челюсти (табл. 3).

Таблица 3 – Условная локализация установки ортодонтического минивинта

Локализация ортодонтического минивинта	
Верхняя челюсть	Нижняя челюсть
Зона А: боковые участки верхней челюсти в проекции дистального корня М1	Зона D: в области щечного гребня (мезиально по отношению к нижнему 2му моляру) «Bs»
Зона В: боковые участки верхней челюсти между Р2-М1	Зона Е: ретромолярная область
Зона С: подскуловой гребень «ІZS»	Зона F: в боковых участках нижней челюсти между Р2-М1
Количество установленных мини-винтов	
n=32	n=28

В ходе лечения происходила как первичная стабилизация, так и отторжения винтов со всех условно обозначенных областей (табл. 4, рис. 5).

Таблица 4 – Количественный анализ миграции винтов из различных областей установки

Зона установки	Стабилизация (нед), n=48	Миграция (нед), n=12
Зона А: n=12	n=10; 32,0±2,81	n=2; 20,0
Зона В: n= 8	n=5; 28,41±0,85	n=3; 18,01±0,89
Зона С: n=12	n=11; 32,17±3,86	n=1; 22,0
Зона D: n=14	n=12; 30,93±1,77	n=2; 19,29±1,01
Зона E: n=8	n=7; 28,68±2,35	n=1; 18,0
Зона F: n=6	n=3; 30,65±0,8	n=3; 18,06±0,83

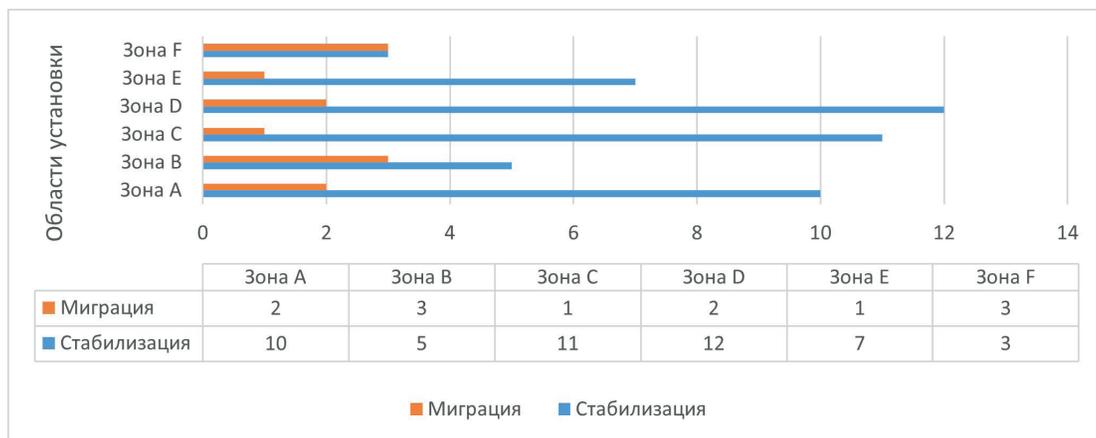


Рис. 5. Анализ стабилизации и миграции ортодонтических минивинтов

Исходя из приведенных выше данных, наилучшим местом для фиксации минивинтов на верхней челюсти является зона IZC (рис. 6), нижней челюсти стабилизация была достоверно выше в зоне BS (рис. 7) ( $p < 0.05$ ) ( $F = 8,1$ ,  $F_{крит.} = 3,3$  при уровне значимости  $\alpha = 0,05$   $F > F_{крит.}$ ).

На нижней челюсти стабилизация винта была достоверно выше в зоне BS.

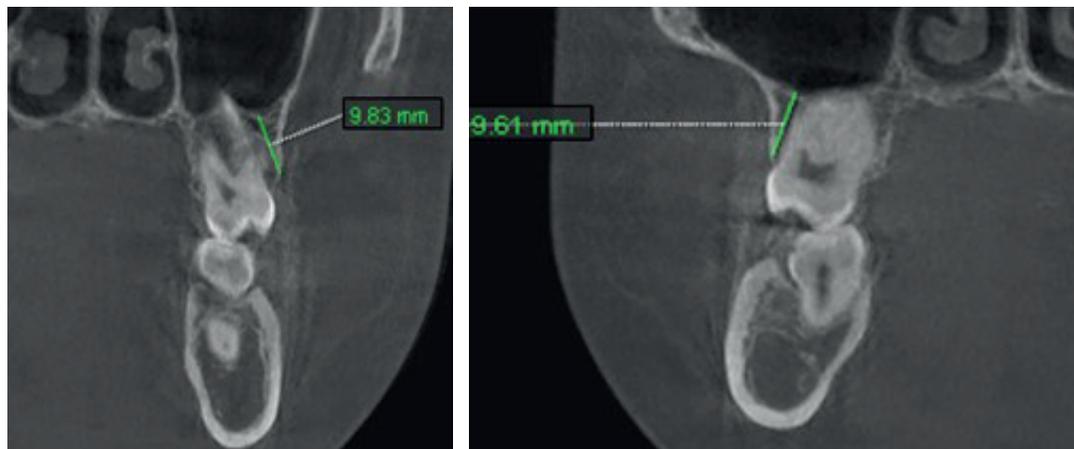


Рис. 6. Визуализация винта в зоне IZS

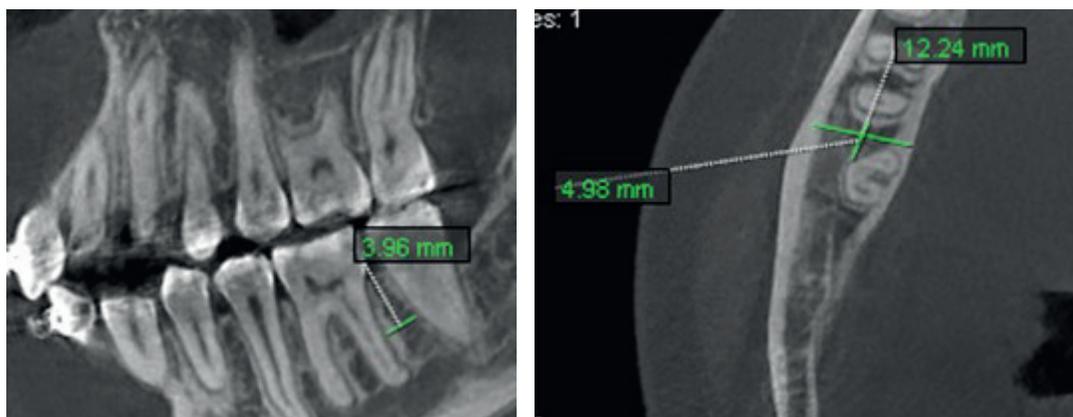


Рис. 7. Визуализация винта в зоне Bs

Результаты исследований показали, что стабилизация минивинтов зависит от толщины и плотности костной ткани в зоне установки (табл. 5).

Таблица 5 – Результаты анализа компьютерных томограмм пациентов исследуемой выборки

Показатель	Толщина кортикальной пластинки (мм)	Срок функциональной стабильности (нед)
Стабилизация	1,42±0,23 (1,24-1,47м)	39,74±2,59
Отторжение	0,77±0,23 (0,57-1мм)	18,02±1,92

Для достижения оптимальной стабилизации минивинтов толщина кортикальной пластинки должна быть больше 1 мм в вестибуло-оральном направлении (рис. 8).

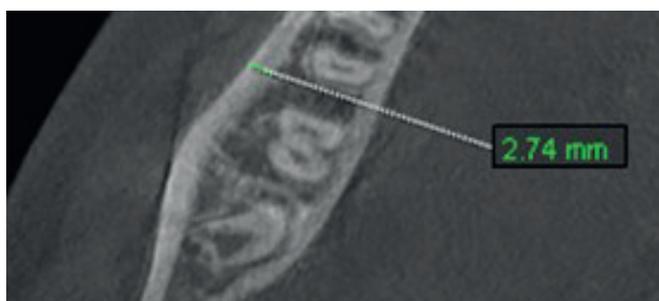
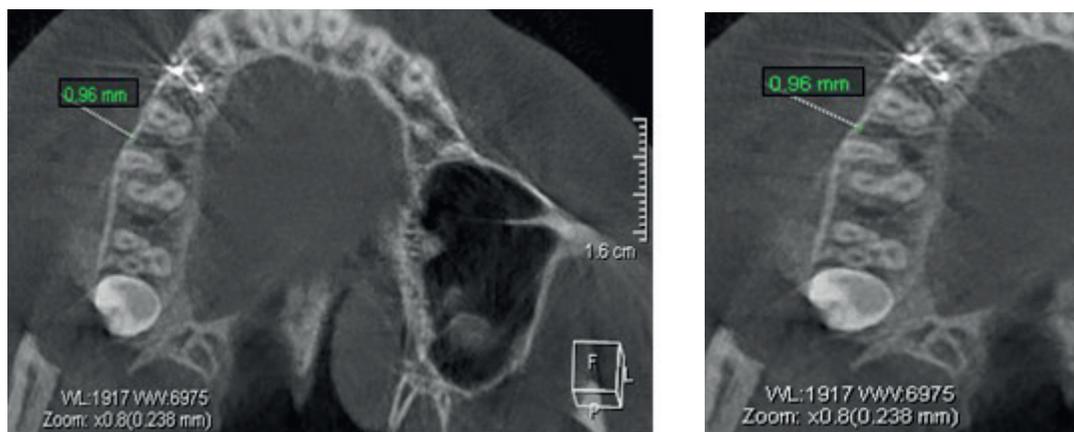


Рис. 8. Достаточная толщина кортикальной пластинки между 4.6 и 4.7 зубом

В основном трудности с позиционированием микроимплантов на верхней челюсти связаны с низким расположением дна верхнечелюстного синуса. Наблюдалась более тонкая кортикальная пластинка в дистальных отделах верхней челюсти, что не позволяет добиться адекватной первичной стабильности микроимпланта (рис. 9, 10).

Проведен корреляционный анализ качества костной ткани и первичной стабилизации винтов. Выявлена прямая корреляционная связь между толщиной кортикальной пластинки и сроком функциональной стабильности ортодонтических минивинтов. Коэффициент корреляции Спирмена (r) равен 0,83. Связь между исследуемыми признаками – прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – высокая (p<0,001).

Таким образом, выявлены основные причины отторжения минивинтов у пациентов основной группы: тонкий биотип десны; фиксация винтов в зоне переходной складки и подвижной



**Рис. 9-10.** Недостаточная толщина кортикальной пластинки между 1.6 – 1.7 зубами.  
Близость гайморовой пазухи

слизистой оболочки; тонкая костная ткань; недостаточный объём кортикальной пластинки в вестибуло-оральном направлении.

### КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациентка	А. – 24 года
Жалобы:	Эстетические, нарушение произношения звука «Р».
Анамнез жизни:	Нарушения здоровья матери во время беременности не наблюдалось, рождена в срок, вид вскармливания – естественный. Со слов матери, первые молочные зубы прорезались в возрасте 8 мес., начало прорезывания первых постоянных зубов – 6 лет. Отмечается ротовое дыхание, инфантильный тип глотания. Диспепсию, рахит, скарлатину, травмы гепатит, ВИЧ и другие соматические заболевания отрицает.
Анамнез заболевания:	Ранее к стоматологу-ортодонт не обращались, ортодонтическое лечение ранее не проводилось.
Внешний осмотр:	Лицо симметричное, смещения подбородка не выявлено. Профиль прямой, верхняя и нижняя губа имеют нормальное положение. Уздечки верхней и нижней губы, языка в норме. Преддверье полости рта нормальных размеров, слизистая оболочка бледно-розового цвета, без патологических изменений.
ОБЪЕКТИВНО:	Соотношение клыков и моляров по II классу Энгля, сагиттальная щель 3 мм., Retrognathia нижней челюсти. Микроgnathia нижней челюсти. Протрузия нижних резцов. Скученное положение зубов во фронтальном отделе верхней челюсти 1.1, 1.2 зубы- тортоаномалия. Диастема и тремы на нижней челюсти. 1.1, 1.2 зубы-тортоаномалия. Парафункция мышц языка. Смещение косметического центра на нижней челюсти влево на 1 мм. Индекс Болтона= 77,0(N) И. Тона = 1,42 (глубокий прикус) И. Пона(премолярный) = 39,0(сужение) И. Пона( молярный)= 49,0( сужение) И. Коркхауза(ВЧ)= 19(N) И. Коркхауза(НЧ)= 17(увеличен)
Диагноз:	K07.20- дистальный прикус. K07.04- нижняя микроgnathia. K07.13- нижняя retrognathia.



Рис. 11-12. Фото пациентки в анфас при улыбке и без нее



Рис. 13-14. Фото пациентки в профиль с улыбкой и без нее



Рис. 15. Прикус пациентки «А»  
с открытым ртом



Рис. 16. Прикус пациентки «А»  
с закрытым ртом



Рис. 17. Смыкание клыков и моляров по II классу в боковой проекции



Рис. 18. Внутриротовые окклюзионные фотографии верхней и нижней челюсти

Зафиксирована брекет-система «Damon Q». После этапа нивелирования на дугах 19x25 ТМА на верхней и 17x25 ТМА на нижней челюсти установлены ортодонтические минивинты «Bio-Rey» 2x14 в подскуловую область (IZS). Скорректировано положение резцов на нижней челюсти, закрыты промежутки, сагиттальная щель 6 мм, вертикальная резцовая дизокклюзия 1,5 мм на протяжении 1.4 – 2.4 зубов. Положение моляров и клыков по II классу Энгля.



Рис. 19-20. Прогресс лечения после этапа нивелирования на брекет-системе

Прогресс лечения на завершающих этапах лечения (~8 месяцев): сагиттальная щель отсутствует, контакты по I классу Энгля. Нормализовано положение верхних и нижних резцов.



**Рис. 21.** Коррекция прикуса на полнопазных дугах с использованием мини винтов в зоне IZS на этапе основной механики

Завершающий этап: снята брекет-система, проведена полировка зубов и профессиональная гигиена, зафиксирован несъёмный ретейнер «Respond» 0.21, припасованы и выданы ретенционные каппы.

Заключительный фотопротокол



**Рис. 22-23.** Регистрация окклюзии после лечения



**Рис. 24-25.** Положение клыков и моляров после лечения



Рис. 26-27. Внутриокклюзионные фотографии с зафиксированными несъемными ретейнерами на верхней и нижней челюсти после лечения



Рис. 28-29. Итоговый результат лечения на брекет-системе

### Заключение.

Интеграция минивинтов дает больший объем перемещения боковой группы зубов, при этом происходит корпусная дистализация (~2 – 4мм/мес), в свою очередь, при работе на раскрывающих пружинах происходит ангуляционное смещение за счет наклона коронковой части зуба дистально, что оказывало не высокую эффективность в дистализации (1мм/мес) ( $p < 0,01$ ).

Использование ортодонтических миниимплантатов увеличивает скорость лечения пациентов с сагиттальными аномалиями прикуса. Средние сроки лечение при использовании минивинтов составил  $22,63 \pm 2,84$  месяцев, при работе на раскрывающих пружинах и эластических тягах  $29,06 \pm 2,59$ . Выявлена достоверная относительно сильная связь между признаками ( $p < 0,001$ ). Стабильность микроимплантов выше при толстом и плотном биотипе слизистой оболочки десны. Отторжение минивинтов чаще наблюдалось при их фиксации в зоне переходной складки.

Исходя из наблюдений, наилучшим местом для фиксации имплантатов на верхней челюсти является субкортикальная пластинка (зона IZS), винт сохранял свою стабильность на протяжении  $32,16 \pm 3,82$  недель. На нижней челюсти наиболее успешная установка была в области щечного гребня, мезиально по отношению к нижнему второму моляру (зона «Bs»). Ортодонтический минивинт сохранял свою стабильность  $30,95 \pm 1,71$  недель. Эти сроки позволяли провести достаточный объем дистализации для компенсации 2 и 3 класса.

Толщина кортикальной пластинки играет основную роль в первичной стабилизации микроимплантата. Для достижения оптимальной стабилизации толщина кортикальной пластинки

должна быть  $1,42 \pm 0,23$  мм в вестибуло-оральном направлении, отторжение имплантата наблюдалось в случае, когда кортикальная пластинка меньше 1 мм ( $0,77 \pm 0,23$ ). Выявлена прямая корреляционная связь между толщиной кортикальной пластинки и сроком функциональной стабильности ортодонтических минивинтов ( $p < 0,001$ ).

### Литература

1. Флис П.С. Ортодонтия / П.С. Флис, Н.А. Омельчук, Н.В. Ращенко. – Киев, 2008. – 360 с.
2. Коусли Р.Дж. Клинический справочник по ортодонтическим мини-имплантатам / Р.Дж. Коусли. Пер. с англ. – Львов: ГалДент, 2014. – 192 с.
3. Three-dimensional tomographic mapping related to primary stability and stactural miniscrew characteristics / A.S. Biavati, S. Tecco, M. Migliorati [et al.] // *Orthod. Craniofac. Res.* – 2011. – № 14. – P.88-99.
4. Суетенков Д.Е. Устройства скелетной опоры в ортодонтии / Д.Е. Суетенков, В.А. Леонова // *Дентал Юг.* – 2012. – № 4. – С.8-9.
5. Эллуз С. Мини-имплантаты. Ортодонтия будущего / С. Эллуз, Ф. Дарке. Пер. с англ. – Москва: МЕДпресс-информ, 2021. – 280 с.

### References

1. Flis P.S. Ortodontiya / P.S. Flis, N.A. Omel`chuk, N.V. Rashhenko. – Kiev, 2008. – 360 s.
2. Kousli R.Dzh. Klinicheskij spravochnik po ortodonticheskim mini-implantatam / R.Dzh. Kousli. Per. s angl. – L`vov: GalDent, 2014. – 192 s.
3. Three-dimensional tomographic mapping related to primary stability and stactural miniscrew characteristics / A.S. Biavati, S. Tecco, M. Migliorati [et al.] // *Orthod. Craniofac. Res.* – 2011. – № 14. – P.88-99.
4. Suetenkov D.E. Ustrojstva skeletnoj opory` v ortodontii / D.E. Suetenkov, V.A. Leonova // *Dental Yug.* – 2012. – № 4. – S.8-9.
5. E`lluz S. Mini-implantaty`. Ortodontiya budushhego / S. E`lluz, F. Darke. Per. s angl. – Moskva: MEDpress-inform, 2021. – 280 s.

УДК 616.34-008.6:616.34-002.27-616.155.194.8:616.155.194.5

DOI 10.25587/SVFU.2023.10.74.002

*Е. Ф. Аргунова, Н. Н. Протопопова, С. А. Кондратьева, О. В. Ядреева,  
С. А. Николаева, А. С. Лукашевич*

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ТЯЖЕЛОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ С ЦЕЛИАКИЕЙ

*Аннотация.* Целиакия – иммуноопосредованное системное заболевание, которое возникает в ответ на употребление глютена или соответствующих проламинов генетически предрасположенными индивидуумами и характеризуется наличием широкой комбинации глютен-зависимых клинических проявлений. Средняя мировая частота выявления специфичных для целиакии антител составляет 1,4 %, при этом у 0,7 % населения мира заболевание подтверждено гистологически. Распространенность болезни значительно выше у детей, чем у взрослых.

*АРГУНОВА Елена Филипповна* – канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и детской хирургии, Медицинский институт, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова». Адрес: 677013, г. Якутск, ул. Ойунского, 27. E-mail: eargunova@mail.ru

*ARGUNOVA Elena Filippovna* – Candidate of Medical Sciences, Associated Professor, Department of Pediatrics and Pediatric Surgery, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University. Address: 677013, Yakutsk, ul. Oyunskogo, 27. E-mail: eargunova@mail.ru

*ПРОТОПОПОВА Надежда Николаевна* – врач-гематолог онкологического отделения, Педиатрический центр, ГАУ РС (Я) «Республиканская больница № 1 – НЦМ им. М.Е. Николаева». Адрес: 677008, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4. E-mail: gematologia@mail.ru

*PROTOPOVA Nadezhda Nikolaevna* – hematologist, Oncological Department, Pediatric Center, Republic's Hospital No. 1 – the National Center of Medicine. Address: 677008, Yakutsk, Sergelyahskoe shosse, 4. E-mail: gematologia@mail.ru

*КОНДРАТЬЕВА Саргылана Афанасьевна* – детский онколог онкологического отделения, Педиатрический центр, ГАУ РС (Я) «Республиканская больница № 1 – НЦМ им. М.Е. Николаева». Адрес: 677008, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4. E-mail: gematologia@mail.ru

*KONDRATIEVA Sargylana Afanasevna* – pediatric oncologist, Oncological Department, Pediatric Center, Republic's Hospital No. 1 – the National Center of Medicine. Address: 677008, Yakutsk, Sergelyahskoe shosse, 4. E-mail: gematologia@mail.ru

*ЯДРЕЕВА Ольга Валерьевна* – врач-гематолог онкологического отделения, Педиатрический центр, ГАУ РС (Я) «Республиканская больница № 1 – НЦМ им. М.Е. Николаева». Адрес: 677008, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4. E-mail: gematologia@mail.ru

*YADREEVA Olga Valerevna* – hematologist, Oncological Department, Pediatric Center, Republic's Hospital No. 1 – the National Center of Medicine. Address: 677008, Yakutsk, Sergelyahskoe shosse, 4. E-mail: gematologia@mail.ru

*НИКОЛАЕВА Саргылана Афанасьевна* – детский онколог онкологического отделения, Педиатрический центр, ГАУ РС (Я) «Республиканская больница № 1 – НЦМ им. М.Е. Николаева». Адрес: 677008, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4. E-mail: gematologia@mail.ru

*NIKOLAEVA Sargylana Afanasevna* – pediatric oncologist, Oncological Department, Pediatric Center, Republic's Hospital No. 1 – the National Center of Medicine. Address: 677008, Yakutsk, Sergelyahskoe shosse, 4. E-mail: gematologia@mail.ru

*ЛУКАШЕВИЧ Алина Станиславовна* – ординатор кафедры педиатрии и детской хирургии, Медицинский институт, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова». Адрес: 677013, г. Якутск, ул. Ойунского, 27. E-mail: ligeia4444@mail.ru

*LUKASHEVICH Alina Stanislavovna* – resident, Department of Pediatrics and Pediatric Surgery, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University. Address: 677013, Yakutsk, ul. Oyunskogo, 27. E-mail: ligeia4444@mail.ru

В статье описаны случаи развития железодефицитной и В12-дефицитной анемии тяжелой степени у двоих детей: девочки 3 лет и мальчика 14 лет. Дети значительно отставали в физическом развитии, у обоих был выраженный дефицит массы тела (SDS веса ниже -2,5). Девочка была низкорослая (SDS роста -3,39), с худыми конечностями и большим животом. При обследовании выявлена микроцитарная гипохромная анемия тяжелой степени (гемоглобин 66 г/л, MCV 57,0 фл, MCH 15,1 пг, MCHC 26,5 г/дл, RDW-CV 23,4 %), снижение уровня сывороточного железа и ферритина. У мальчика была макроцитарная гиперхромная анемия тяжелой степени (гемоглобин 44 г/л, MCV 110,6 фл, MCH 38,9 пг, MCHC 35, г/дл, RDW-CV 18,1 %), низкая активность витамина В12 в сыворотке крови. Для выяснения причины анемии обоим детям проведена эзофагогастродуоденоскопия со взятием биопсии из постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки. Морфологическая картина соответствовала целиакии, Marsh II. У девочки были выявлены повышенные титры антител к эндомизию Ig A, Ig G, к диамированным пептидам глиадина класса Ig G, Ig A. Причиной развития тяжелой анемии у детей явился синдром мальабсорбции, обусловленный целиакией. Данный диагноз установлен впервые. Дети консультированы гастроэнтерологом, рекомендована строгая аглютенная диета. При опросе матери девочки и опекуна мальчика по телефону через 4 и 3 месяца соответственно от даты выписки из стационара выяснилось, что дети не соблюдают назначенную диету. Это можно объяснить поздней постановкой диагноза, недостаточной осведомленностью родителей (опекунов) о целиакии и ее последствиях.

*Ключевые слова:* железодефицитная анемия, витамин В12-дефицитная анемия, целиакия, глютенная энтеропатия, дети, синдром мальабсорбции, антитела, аглютенная диета.

*E. F. Argunova, N. N. Protopopova, S. A. Kondratieva, O. V. Yadreeva,  
S. A. Nikolaeva, A. S. Lukashevich*

## CLINICAL PICTURE OF SEVERE ANEMIA IN CHILDREN WITH CELIAC

*Abstract.* Celiac disease is an immune-mediated systemic disease that occurs in response to the consumption of gluten or related prolamins by genetically predisposed individuals and is characterized by a wide combination of gluten-dependent clinical manifestations. The average worldwide detection rate of antibodies specific for celiac disease is 1.4 %, while 0.7 % of the world's population has histologically confirmed disease. The prevalence of the disease is much higher in children than in adults.

The article describes cases of severe iron deficiency and B12 deficiency anemia in two children: a 3-year-old girl and a 14-year-old boy. The children significantly lagged behind in physical development, both had a pronounced underweight (weight SDS below -2.5). The girl was short (height SDS -3.39), with thin limbs and a large belly. An examination revealed severe microcytic hypochromic anemia (hemoglobin 66 g/l, MCV 57.0 fl, MCH 15.1 pg, MCHC 26.5 g/dl, RDW-CV 23.4 %), decreased levels of serum iron and ferritin. The boy had severe macrocytic hyperchromic anemia (hemoglobin 44 g/l, MCV 110.6 fl, MCH 38.9 pg, MCHC 35 g/dl, RDW-CV 18.1 %), low serum vitamin B12 activity. To determine the cause of anemia, both children underwent esophagogastroduodenoscopy with biopsy from the postbulbar part of duodenum. The morphological picture corresponded to celiac disease, Marsh II. The girl was found to have elevated titers of antibodies to endomysium Ig A, Ig G, to diamidated gliadin peptides of the class Ig G, Ig A. The cause of severe anemia in the children was malabsorption syndrome caused by celiac disease. This diagnosis was made for the first time. The children were consulted by a gastroenterologist and a strict gluten-free diet was recommended. When questioning the girl's mother and the boy's guardian by phone 4 and 3 months, respectively, from the date of discharge from the hospital, it turned out that the children did not follow the prescribed diet. This can be explained by late diagnosis, lack of awareness of parents (guardians) about celiac disease and its consequences.

*Keywords:* iron deficiency anemia, vitamin B12 deficiency anemia, celiac disease, celiac disease, children, malabsorption syndrome, antibodies, gluten-free diet.

**Введение.**

Целиакия (глутеновая энтеропатия) – хроническая генетически детерминированная аутоиммунная Т-клеточно-опосредованная энтеропатия, характеризующаяся стойкой непереносимостью специфических белков эндосперма зерна некоторых злаковых культур с развитием атрофической энтеропатии и связанного с нею синдрома мальабсорбции. Основным этиологическим фактором развития целиакии является белковый компонент глютена (клейковина) некоторых злаковых культур. Токсичными для больных являются растворимые в этаноле белки эндосперма зерна пшеницы (глиадины), ржи (секалины) и ячменя (хордеины), которые объединены в медицинской литературе общим названием «глютен» [1].

Частота целиакии в странах Европы и Северной Америки достигает 1 % (1:100), соотношение между диагностированными и не-диагностированными случаями составляет 1:5-1:13 [2].

Средняя мировая частота выявления специфичных для целиакии антител (антител к тканевой транслугтаминазе и эндомизию) составляет 1,4 %, у 0,7 % населения мира заболевание подтверждено гистологически. Распространенность целиакии значительно выше у детей, чем у взрослых (0,9 % против 0,5 %;  $P < 0,001$ ) [3]. В нашей стране крупных эпидемиологических исследований не проводилось. Предполагаемая частота заболевания в России может составлять 1:100 – 1:250 [2, 1]. В Республике Саха (Якутия) до 1998 г. на диспансерном учете состояло всего 6 детей с целиакией, с диагнозом, верифицированным за пределами республики. В 2010 г. на учете было 157 детей. Распространенность целиакии у детей в РС (Я) в 2010 г. составила 1:1666, по г. Якутску – 1:893 [4]. В нашей республике с тех пор других эпидемиологических исследований не проводилось.

**Цель исследования:** описание клинических случаев развития тяжелой анемии, железодефицитной (ЖДА) и В12-дефицитной, причиной которых явилась целиакия.

**Материалы и методы.**

Был проведен ретроспективный анализ медицинских карт двух детей, находившихся на стационарном лечении в онкологическом отделении Педиатрического центра (ПДЦ) РБ № 1-НЦМ им. М.Е. Николаева в ноябре – декабре 2022 г. и январе 2023 г. с диагнозом железодефицитная и В12-дефицитная анемия тяжелой степени.

**Результаты и обсуждение.**

Первый пациент. Девочка, 3 года 1 мес., поступила в онкологическое отделение ПДЦ 22.11.2022 г. с жалобами на избирательный аппетит (мясо не ест), плохую прибавку в весе, носовые кровотечения, головные боли.

Ребенок от 6 беременности, роды 4-е на 37 неделе. Вес при рождении был 2450 г., длина тела – 48 см. грудное вскармливание до 3 месяцев. Психо-моторное развитие по возрасту.

Анмию у ребенка выявили в 2021 г., в ОАК было снижение уровня гемоглобина до 64 г/л. Принимала по назначению препарат железа III гидроксид полимальтозат в каплях (Мальтофер). В сентябре 2022 г. лечилась в детской инфекционной клинической больнице (ДКИБ) с диагнозом острый фарингит. В гемограмме была выявлена анемия тяжелой степени. Экстренно поступила в онкологическое отделение на лечение и обследование.

Объективный статус при поступлении: рост 83 см (-3,39 SDS); вес 9,88 кг (-2,92 SDS), ИМТ 14,3 (-0,82 SDS). ЧДД 25 в 1 мин., ЧСС 125 уд/мин,  $t$  36,0°С. Состояние при поступлении тяжелое, обусловленное тяжестью анемического синдрома. Самочувствие не страдает, активная. Сознание ясное. Ребенок астенического телосложения, правильного пониженного питания. Значительно отстает по росту и весу от средних показателей для своего возраста и пола. Подкожно-жировая клетчатка развита недостаточно, распределена равномерно. Костно-мышечная система без видимой патологии. Кожные покровы очень бледные, сухие. Волосы очень тонкие, редкие, тусклые. Видимые слизистые оболочки бледные, чистые. Периферические лимфатические узлы не увеличены. В легких пуэрильное дыхание. Тоны сердца ритмичные, звучные. Живот увеличен, мягкий, безболезненный. Печень, селезенка

не увеличены. Стул оформленный, регулярный, мочеиспускание не нарушено. Периферических отеков нет.

Данные обследования: в гемограмме отмечалась тяжелой степени микроцитарная гипохромная анемия (лейкоциты  $6,65 \times 10^9/\text{л}$ , эр  $4,37 \times 10^{12}/\text{л}$ , Нв – 66 г/л, НСТ 24,9 %, MCV 57,0 фл, MCH 15,1 пг, MCHC 26,5 г/дл, RDW-CV 23,4 %, микроэритроциты 63 %, тромбоциты  $450 \times 10^9/\text{л}$ , СОЭ 5 мм/ч). В биохимическом анализе крови – снижение сывороточного железа (1,3 мкмоль/л), ферритина (9,8 мкг/л), повышение латентной железосвязывающей способности сыворотки (74,7). Установлен диагноз: железодефицитная анемия тяжелой степени. Начата терапия препаратом железа III гидроксид сахарозным комплексом в курсовой дозе 319,2 мг внутривенно капельно.

Европейское общество детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (ESPGHAN) в качестве начального скрининга рекомендует всем детям с подозрением на целиакию проводить тестирование на общий IgA и антитела к тканевой трансглутаминазе (TGA) класса IgA. У пациентов с низкими суммарными концентрациями IgA в качестве второго шага следует провести тест на IgG (диамирированными пептидами глиадина (DGP), эндомиозию (EMA) или TGA). Если уровень TGA-IgA в  $\geq 10$  раз превышает верхнюю границу нормы, диагноз может быть поставлен без биопсии, при условии, что эндомизимальные антитела (EMA-IgA) будут положительными во втором образце крови [10].

Для выяснения причины анемии, учитывая низкорослость (-3,39 SD), выраженный дефицит массы тела (-2,92 SD), увеличенный живот, кровь ребенка была направлена в лабораторию INVITRO для выявления специфичных антител, характерных для целиакии. Титр антител к эндомиозию Ig A, Ig G составил 1:640, что превысило норму в 16 раз (положительным считается титр более 1:40). Уровень антител к диамирированным пептидами глиадина класса Ig G составил 28,57 ед/мл (референсные значения ниже 25), класса Ig A – 43,05 ед/мл при норме до 25. Также для подтверждения диагноза была проведена эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС) со взятием биопсии с постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки (ДПК). Результаты гистологического исследования биоптата ДПК: соотношение ворсинок и глубина крипт 1:1, отмечается гипертрофия крипт. Количество межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ) 35 на 100 энтероцитов. Собственная пластинка инфильтрирована лимфоцитами, плазмочитами. Морфологическая картина соответствует целиакии, Marsh II.

На терапии препаратом железа состояние ребенка улучшилось, стала более активной, улучшился аппетит, за 22 койко-дней прибавила в весе 1320 граммов. Перед выпиской из стационара в гемограмме: эр  $4,59 \times 10^{12}/\text{л}$ , Нв – 96 г/л, НСТ 34,1 %, MCV 74,3 фл, MCH 20,9 пг, MCHC 28,2 г/дл, микроэритроциты 40,9 %.

Второй пациент. Мальчик, 14 лет 9 мес., поступил в отделение 01.01.2023 г. с жалобами на слабость, вялость, головные боли, головокружение, сниженный аппетит, повышение температуры тела до  $39^\circ\text{C}$ .

Выраженная слабость, сниженный аппетит беспокоят в последние 4 дня, после школы приходил домой и сразу ложился на кровать. За день до госпитализации был эпизод выраженной слабости, потемнения в глазах, головная боль. На следующий день и в день госпитализации у мальчика поднималась температура тела до  $39^\circ\text{C}$ , сохранялась выраженная слабость. 01.01.23 г. поступил в ДИКБ, где в гемограмме была обнаружена трехростковая цитопения (лейкоциты  $0,8 \times 10^9/\text{л}$ , эр  $1,14 \times 10^{12}/\text{л}$ , Нв – 46 г/л, НСТ 12,9 %, тромбоциты  $17 \times 10^9/\text{л}$ ). В тот же день ребенок с подозрением на острый лейкоз был направлен в онкологическое отделение ПДЦ. По тяжести состояния был госпитализирован в отделение анестезиологии реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ) ПДЦ. На следующий день после коррекции анемии, гемотрансфузии в стабильном состоянии переведен в профильное отделение.

Объективный статус при госпитализации. Т  $37,4^\circ\text{C}$ , ЧДД 20 в мин., ЧСС 115 уд/мин., АД 79/37 мм.рт.ст, SpO<sub>2</sub> 98 %, вес 35,8 кг (-2,58 SDS), рост 156 см (-1,56 SDS), ИМТ 14,7 (-2,94 SDS). Состояние тяжелое, в сознании, контактный, ориентирован во времени и пространстве.

Оценка сознания по шкале Глазго 15 баллов. Выраженная общая слабость, вялость, не может встать, голос тихий. Подросток астенического телосложения, пониженного питания. Значительно отстает по весу от средних показателей для своего возраста и пола. Подкожно-жировая клетчатка выражена слабо, распределена равномерно. Конечности прохладные на ощупь. Периферическая микроциркуляция не нарушена, время наполнения капилляров 2 сек. Кожные покровы очень бледные с желтушным оттенком, без высыпаний. Видимые слизистые, губы очень бледные, суховаты, на нёбе и языке афты. Периферические лимфоузлы не увеличены. Дыхание самостоятельное, в легких – везикулярное, без хрипов. Тоны сердца ритмичные, приглушены. Язык влажный, чистый. Живот не увеличен, мягкий, при пальпации безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Стул был 2 дня назад оформленный. Мочевыделение не нарушено, моча светло-желтая. Периферических отеков нет.

Данные обследования. В гемограмме при поступлении: трехростковая цитопения, гипорегенераторная макроцитарная гиперхромная анемия тяжелой степени (лейкоциты  $1,18 \times 10^9/\text{л}$ , эр  $1,13 \times 10^{12}/\text{л}$ , Нв – 44 г/л, НСТ 12,5 %, MCV 110,6 фл, MCH 38,9 пг, MCHC 35, г/дл, RDW-SD 70,2 фл, RDW-CV 18,1 %, микроэритроциты 2,9 %, макроэритроциты 21,2 %, ретикулоциты  $0,009 \times 10^{12}/\text{л}$  тромбоциты  $24 \times 10^9/\text{л}$ ). В биохимическом анализе крови – гипопропротеинемия (46,3 г/л), альбумины – 32,5 г/л, повышение уровня билирубина – 71,4 мкм/л, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) – 2484,3 ед/л (норма до 250), ферритина – 529,6 мкг/л (референс 7-140). В коагулограмме – гипокоагуляция (АЧТВ 54,9 сек, МНО 2,03) с удлинением протромбинового времени 22,5 сек (референс 9,0-12,6), снижением ПТИ до 30,03 % (референс 78-142). Для установления диагноза, дифференциальной диагностики проведена пункция костного мозга. Миелограмма: пунктат костного мозга с четырех точек с разной клеточностью. Эритроидный росток расширен, тип эритропоэза мегалобластический, отмечается выраженный макроцитоз эритроцитов, 2-4-ядерные нормобласты, кариорексис, базофильная зернистость, тельца Жолли. Гемоглобинизация асинхронная. Гранулоцитарный, мегакариоцитарный ростки сужены. Описание миелограммы соответствует картине мегалобластной анемии.

Одной из причин В12-дефицитной анемии является глистная инвазия, дифиллоботриоз, который встречается часто в нашей республике. Яйца гельминтов в кале мальчика не обнаружены.

Активность витамина В12 в сыворотке крови составила 5,3 пмоль/л (референсные значения 20,6-196,7), уровень фолатов сыворотки и эритроцитов не определены в виду отсутствия реактивов. На ЭКГ – ритм синусовый, тахикардия с ЧСС 126 уд/мин. По УЗИ органов брюшной полости увеличение селезенки размером 114х53 мм. На ЭМГ – синдром нарушения проведения по малоберцовым нервам с обеих сторон умеренной степени по аксональному типу. На ЭФГДС картина застойной гастродуоденопатии, биопсия 5 фрагментов с постбульбарного отдела ДПК. Хелик-тест положительный, показатель прироста 5,0 мм (++) . Результаты гистологического исследования биоптата ДПК: соотношение ворсинок и глубина крипт 1:1, крипты удлинены, ворсинки укорочены, расширены. Количество МЭЛ 30 на 100 энтероцитов. Собственная пластинка с умеренной лимфоплазмочитарной инфильтрацией. Морфологическая картина соответствует целиакии, Marsh II. Серологические исследования на определение специфических антител к тканевой трансглутаминазе класса Ig A не проведены в связи с отсутствием реактивов в лаборатории НЦМ. По результатам обследования ребенку был установлен диагноз В12-дефицитная анемия тяжелой степени тяжести, осложненная трехростковой цитопенией и фуникулярным миелозом. Причиной анемии явилась целиакия. Проведено лечение: трансфузия ЭМОЛТ в объеме 400 мл, концентрат тромбоцитов 4 дозы, цианокобаламин в дозе 400 мкг 1 раз в день подкожно, дезинтоксикационное, антибактериальное. На фоне проводимой терапии состояние ребенка улучшилось, стал активным, улучшился аппетит. За время пребывания в стационаре, 16 койко-дней, прибавил в весе 4,1 кг. Гемограмма перед выпиской: лейкоциты  $5,0 \times 10^9/\text{л}$ , эр  $3,13 \times 10^{12}/\text{л}$ , Нв – 100 г/л, НСТ 34,5 %, MCV 110,2 фл, MCH 31,9 пг, MCHC 29, г/дл, RDW-SD 86,3 фл, RDW-CV 21,5 %, ретикулоциты  $0,277 \times 10^{12}/\text{л}$ , тромбоциты  $511 \times 10^9/\text{л}$ .

Клиническая картина глютеновой энтеропатии весьма разнообразна. Выделяют симптомные (с гастроэнтерологическими симптомами и/или внекишечными проявлениями) и бессимптомные формы заболевания. У пациентов с бессимптомной (скрытой) формой целиакии отсутствуют какие-либо проявления заболевания. Диагноз в этом случае устанавливается в ходе скрининговых исследований или при обследовании родственников/пациентов из групп риска. При симптомной форме болезни дети могут отставать в физическом развитии, часто присутствуют гастроинтестинальные расстройства [1]. Наиболее частым внекишечным проявлением болезни является анемия, вследствие нарушения всасывания железа, витамина В12 и фолатов. По данным разных авторов, у пациентов с впервые установленным диагнозом целиакия распространенность ЖДА составляет от 12 до 82 % [6, 7, 8]. М. Narang и соавт. (2018) выявили глютеновую энтеропатию у 4 % детей с железодефицитной анемией средней и тяжелой степени тяжести [9]. N. Verru и соавт. (2018) обнаружили дефицит витамина В12 у 13,6 %, дефицит фолиевой кислоты у 11 (10,7 %) человек из 103 пациентов с целиакией [8].

Единственным методом лечения целиакии и профилактики ее осложнений в настоящее время является строгая пожизненная безглютеновая диета. Своевременное установление диагноза и назначение аглютеновой диеты у пациентов из групп риска может предотвратить как прогрессирование основного заболевания, так и развитие тяжелых необратимых осложнений целиакии, включая Т-клеточную лимфому и другие виды злокачественных новообразований (аденокарцинома желудка и кишечника, сквамозный рак пищевода) [1]. Глютеновая энтеропатия – генетически детерминированное заболевание. Доказана ассоциация целиакии с антигенами главного комплекса гистосовместимости человека (HLA), расположенными на 6р21 хромосоме. Гаплотип HLA-DQ2 выявляется у 90-95 % пациентов, HLA-DQ8 – у остальных 5-10 %. Отсутствие в генотипе типичных для целиакии аллелей делает развитие заболевания крайне маловероятным [5].

Дети были консультированы гастроэнтерологом, рекомендована строгая аглютеновая диета. При опросе матери девочки и опекуна мальчика по телефону через 4 и 3 месяца соответственно от даты выписки из стационара выяснилось, что дети не выполняют рекомендации, не соблюдают назначенную диету. Это можно объяснить недостаточной осведомленностью родителей (опекуна) о целиакии и ее последствиях. Исключить из рациона ребенка глютеносодержащие продукты весьма сложно, это возможно только при соблюдении диеты всей семьей. Одной консультации здесь недостаточно, нужно обучать родителей, организовывать «школу» для пациентов с целиакией, рассказывать о последствиях глютеновой болезни. Чем раньше ставится диагноз, тем легче сформировать пищевые привычки у ребенка, и тем больше вероятность пожизненного соблюдения аглютеновой диеты.

### **Заключение.**

В описанных случаях причиной развития тяжелой железодефицитной и В12-дефицитной анемии явилась целиакия, ранее не установленная у данных детей. Оба ребенка значительно отставали в физическом развитии, с выраженным дефицитом массы тела, девочка была еще и низкорослая, что характерно для симптомной формы болезни. Глютеновая энтеропатия является генетически детерминированным заболеванием, может протекать без симптомов, притом значительно преобладают люди, не диагностированные, поэтому необходимо обследовать всю семью.

Поздняя диагностика значительно увеличивает риск развития серьезных осложнений, таких как бесплодие, остеопороз, неврологические нарушения и онкологические заболевания (в особенности, Т-клеточная лимфома тонкой кишки) [1].

Таким образом, при подозрении на целиакию детям с клиническими проявлениями болезни (гастроинтестинальными и внекишечными, каковым является анемия), отстающим в физическом развитии, наличием ассоциированных с данной патологией заболеваний необходимо проводить скрининг на глютеновую болезнь по критериям ESPGHAN [10] с определением уровня

общего IgA и антител к тканевой трансглутаминазе IgA. Данные тесты нужно сделать доступными. Нужно повышать уровень осведомленности пациентов, законных представителей детей, страдающих целиакией, о болезни, диете и предотвращении осложнений.

### Литература

1. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с целиакией. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России. 2016 г. [Электронный ресурс] – URL: <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8%20%D0%A1%D0%9F%D0%A0.v1%20%D1%81%20%D0%BF%D1%80%D0%B0%D0%B2%D0%BA%D0%B0%D0%BC%D0%B8.pdf> (дата обращения 13.03.1917).
2. Парфенов А.И., Маев И.В., Баранов А.А. и др. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых // Альманах клинической медицины. 2016. Том 44 – № 6. С. 661–688. DOI:10.18786/2072-0505-2016-44-6-661-688.
3. Singh P., Arora A., Strand T.A. et al. Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018. Vol. 16 (6). P. 823-836. doi: 10.1016/j.cgh.2017.06.037. Epub 2018 Mar 16. PMID: 29551598.
4. Саввина Н.В., Саввина А.Д., Мельчанова Г.М. Целиакия: клиника, диагностика, лечение и диспансерное наблюдение: руководство для врачей. Якутск: издательский дом СВФУ. 2012. 223 с.
5. Wolters V.M., Wijmenga C. Genetic background of celiac disease and its clinical implications // *American Journal of Gastroenterology*. 2008. Vol. 103 (1). P. 190–5. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01471.x. PMID: 18184122.
6. Talarico V., Giancotti L., Mazza G.A. et al. Iron Deficiency Anemia in Celiac Disease // *Nutrients*. 2021. Vol. 13 (5). P. 1695. doi: 10.3390/nu13051695. PMID: 34067622; PMCID: PMC8156426.
7. Montoro-Huguet M.A., Santolaria-Piedrafita S., Cañamares-Orbis P., García-Erce J.A. // Iron Deficiency in Celiac Disease: Prevalence, Health Impact, and Clinical Management. *Nutrients*. 2021. Vol. 13 (10). P. 3437. doi: 10.3390/nu13103437. PMID: 34684433; PMCID: PMC8537360.
8. Berry N., Basha J., Varma N. et al. Anemia in celiac disease is multifactorial in etiology: A prospective study from India // *JGH Open*. 2018. Vol. 2 (5). P. 196-200. doi: 10.1002/jgh3.12073. PMID: 30483589; PMCID: PMC6207013.
9. Narang M., Natarajan R., Shah D. et al. Celiac Disease in Children with Moderate-to-Severe Iron-deficiency Anemia // *Indian Pediatr*. 2018. Vol. 55 (1). P. 31-34. PMID: 29396932.
10. Husby S., Koletzko S., Korponay-Szabó I. et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020 // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020. Vol. 70 (1). P. 141-156. doi: 10.1097/MPG.0000000000002497. PMID: 31568151.

### References

1. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po okazaniyu medicinskoj pomoshchi detyam s celiakiej. Ministerstvo zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii, Soyuz pediatrov Rossii. 2016 g. [Elektronnyj resurs] – URL: <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8%20%D0%A1%D0%9F%D0%A0.v1%20%D1%81%20%D0%BF%D1%80%D0%B0%D0%B2%D0%BA%D0%B0%D0%BC%D0%B8.pdf> (data obrashcheniya 13.03.1917).
2. Parfenov A.I., Maev I.V., Baranov A.A. i dr. Vserossijskij konsensus po diagnostike i lecheniyu celiakii u detej i vzroslyh // Al'manah klinicheskoy mediciny. 2016. Tom 44 – № 6. S. 661–688. DOI:10.18786/2072-0505-2016-44-6-661-688.
3. Singh P., Arora A., Strand T.A. et al. Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018. Vol. 16 (6). P. 823-836. doi: 10.1016/j.cgh.2017.06.037. Epub 2018 Mar 16. PMID: 29551598.

4. Savvina N.V., Savvina A.D., Mel'chanova G.M. Celiakiya: klinika, diagnostika, lechenie i dispansernoe nablyudenie: rukovodstvo dlya vrachej. Yakutsk: izdatel'skij dom SVFU. 2012. 223 s.
5. Wolters V.M., Wijmenga C. Genetic background of celiac disease and its clinical implications // *American Journal of Gastroenterology*. 2008. Vol. 103 (1). P. 190–5. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01471.x. PMID: 18184122.
6. Talarico V., Giancotti L., Mazza G.A. et al. Iron Deficiency Anemia in Celiac Disease // *Nutrients*. 2021. Vol. 13 (5). P. 1695. doi: 10.3390/nu13051695. PMID: 34067622; PMCID: PMC8156426.
7. Montoro-Huguet M.A., Santolaria-Piedrafita S., Cañamares-Orbis P., García-Erce J.A. // Iron Deficiency in Celiac Disease: Prevalence, Health Impact, and Clinical Management. *Nutrients*. 2021. Vol. 13 (10). P. 3437. doi: 10.3390/nu13103437. PMID: 34684433; PMCID: PMC8537360.
8. Berry N., Basha J., Varma N. et al. Anemia in celiac disease is multifactorial in etiology: A prospective study from India // *JGH Open*. 2018. Vol. 2 (5). P. 196-200. doi: 10.1002/jgh3.12073. PMID: 30483589; PMCID: PMC6207013.
9. Narang M., Natarajan R., Shah D. et al. Celiac Disease in Children with Moderate-to-Severe Iron-deficiency Anemia // *Indian Pediatr*. 2018. Vol. 55 (1). P. 31-34. PMID: 29396932.
10. Husby S., Koletzko S., Korponay-Szabó I. et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020 // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020. Vol. 70 (1). P. 141-156. doi: 10.1097/MPG.0000000000002497. PMID: 31568151.

*В. Б. Егорова, Я. А. Мунхалова, Д. А. Новоприезжая, Д. З. Березкина*

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: БОЛЕЗНЬ ДЕНТА У РЕБЕНКА

*Аннотация.* В статье представлен клинический случай крайне редкой орфанной патологии почек – болезни Дента. Это редкая X-сцепленная рецессивная проксимальная тубулопатия, характеризующаяся низкомолекулярной (LMW) протеинурией, гиперкальциурией, нефролитиазом и медленно прогрессирующей почечной недостаточностью.

Немногим более 15 лет назад в России диагноз болезнь Дента не диагностировали, и данную патологию часто описывали как нефротический синдром из-за высокой протеинурии. По немногочисленным данным литературы у 30 – 80 % пациентов мужского пола наблюдается прогрессирование почечной недостаточности до терминальной стадии в возрасте 30 – 50 лет. Вопрос о наследственной патологии почек возникает в случае, если у ребенка отмечают мочевого синдром: повышенное содержание в моче альбумина, эритроцитов, лейкоцитов, цилиндрурии. Пациенты также могут иметь низкий рост, однако это более характерно для болезни Дента 2-го типа. Диагностика врожденных и наследственных заболеваний почек, когда они не сопровождаются костными или другими внешними симптомами, достаточно сложна. Кроме того, при поражении костной системы болезнь Дента часто путают с гипофосфатемическим рахитом. Для подтверждения диагноза болезни Дента необходимо молекулярно-генетическое исследование. Лечение в основном направлено на профилактику камнеобразования.

Впервые болезнь Дента была описана С.Е. Dent и М. Friedman в 1964 году. В большинстве случаев заболевание обусловлено мутациями гена CLCN5 (1 тип болезни Дента) и гена OCRL1 (2 тип болезни Дента). Из-за клинической гетерогенности данного заболевания эпидемиология неизвестна. По всему миру описано около 250 семей с данной патологией. Многие фенотипические варианты болезни Дента описываются как отдельная нозология, например, X-сцепленный рецессивный нефролитиаз с почечной недостаточностью, X-сцепленный рецессивный гипофосфатемический рахит, семейная идиопатическая протеинурия с низкой массой (LMW) с гиперкальциурией в японской популяции.

Ранняя диагностика болезни Дента проблематична, выявление низкомолекулярной протеинурии доступно не в любой лаборатории, а генетическую связь проследить оказывается не всегда возможно. Поэтому всегда должен настораживать факт длительного мочевого синдрома у детей, особенно сопровождающийся семейной предрасположенностью к почечной патологии.

---

*ЕГОРОВА Вера Борисовна* – канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и детской хирургии, медицинский институт, СВФУ им. М.К. Аммосова, 8-914-101-33, veraborisovna@yandex.ru

*EGOROVA Vera Borisovna* – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics and Pediatric Surgery, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, 8-914-101-33, veraborisovna@yandex.ru

*МУНХАЛОВА Яна Афанасьевна* – канд. мед. наук, заведующая кафедрой педиатрии и детской хирургии, медицинский институт, СВФУ им. М. К. Аммосова, 8-914-270-71-07, tokmacheva@mail.ru

*MUNKHALOVA Yana Afanasyevna* – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Pediatrics and Pediatric Surgery, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, 8-914-270-71-07, tokmacheva@mail.ru

*НОВОПРИЕЗЖАЯ Дарья Андреевна* – врач отделения нефрологии, Педиатрический центр, ГАУ РС(Я) «РБ№ 1-НЦМ им. М.Е. Николаева».

*NOVOPRIEZHZHAYA Daria Andreevna* – doctor, Department of Nephrology, Pediatric Center, Republic Hospital No. 1 – National Center of Medicine

*БЕРЕЗКИНА Дарима Зориктоевна* – ординатор кафедры педиатрии и детской хирургии, медицинский институт, СВФУ им. М.К. Аммосова.

*BEREZKINA Darima Zoriktoevna* – resident, Department of Pediatrics and Pediatric Surgery, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University,

*Ключевые слова:* болезнь Дента, тубулопатия, низкомолекулярная протеинурия, гиперкальциурия, нефрокальциноз, мочевого синдром, почечная недостаточность, мутация гена.

*V. B. Egorova, Ya. A. Munkhalova, D. A. Novopriyehzhaya, D. Z. Berezkina*

## CLINICAL CASE: DENT DISEASE IN A CHILD

*Abstract.* The article presents a clinical case of an extremely rare orphan pathology of the kidneys: Dent's disease (DD). It is a rare X-linked recessive proximal tubulopathy characterized by low molecular weight (LMW) proteinuria, hypercalciuria, nephrolithiasis, and slowly progressive renal failure. According to the few literature data, 30-80 % of male patients have progression of renal failure to the terminal stage at the age of 30-50 years.

A little over 15 years ago, Dent's disease was not diagnosed in Russia, and the pathology was often described as nephrotic syndrome due to high proteinuria. According to the limited literature data, 30-80 % of male patients experience progression of renal failure to the terminal stage at the age of 30-50 years. The question of hereditary kidney pathology arises if a child has urinary syndrome: increased levels of albumin, red blood cells, leukocytes, and cylindruria in the urine. Patients may also be short, but this is more common with Dent's disease type 2. Diagnosis of congenital and hereditary kidney diseases, when they are not accompanied by bone or other external symptoms, is quite difficult. In addition, when the skeletal system is affected, Dent's disease is often confused with hypophosphatemic rickets. To confirm the diagnosis of Dent's disease, a molecular genetic study is necessary. Treatment is mainly aimed at preventing stone formation.

Dent's disease was first described by C.E. Dent and M. Friedman in 1964. In most cases, the disease is caused by mutations in the CLCN5 gene (type 1 Dent's disease) and the OCRL1 gene (type 2 Dent's disease). Due to the clinical heterogeneity of this disease, the epidemiology is unknown. Around the world, about 250 families with this pathology have been described. Many phenotypic variants of Dent's disease are described as a separate entity, for example, X-linked recessive nephrolithiasis with renal failure, X-linked recessive hypophosphatemic rickets, familial idiopathic low-weight proteinuria (LMW) with hypercalciuria in the Japanese population.

Early diagnosis of Dent's disease is problematic; detection of low molecular weight proteinuria is not available in every laboratory, and it is not always possible to trace a genetic connection. Therefore, the fact of prolonged urinary syndrome in children, especially accompanied by a family predisposition to renal pathology, should always be alarming.

*Keywords:* Dent's disease, tubulopathy, low molecular weight proteinuria, hypercalciuria, nephrocalcinosis, urinary syndrome, renal failure, gene mutation.

### **Введение.**

Болезнь Дента относится к крайне редкой форме наследственных тубулопатий с повреждением проксимальных канальцев. Эпидемиология заболевания неизвестна, но встречается настолько редко, что не включена в клинические рекомендации по тубулопатиям у детей, так как на сегодняшний день никакая терапия БД не была официально принята.

Тубулопатия – это группа гетерогенных болезней мочевыводящей системы, связанных с проблемами реабсорбции в почечных канальцах. Клиническая картина разнообразная. Эта патология проявляется симптомами нехватки определенных микроэлементов: у ребенка наблюдаются слабость, обезвоживание, колебания давления, полиурия, гипотония мышц и пр. Также могут возникать характерные для рахита симптомы. Диагностика предполагает не только лабораторные анализы и рентгенологическое исследование, но и изучение здоровья семьи в нескольких поколениях. Лечение является симптоматическим и направлено на устранение дефицита микроэлементов в организме ребенка. Актуальность этой проблемы является высокой, так как тубулопатии – это достаточно большая группа заболеваний и частота тубулопатий разная: во-первых, заболевание протекает как рахит, и по определенным причинам диагностируют его часто уже на стадии, когда почечная недостаточность становится хронической, то есть ее уже практически невозможно корректировать; во-вторых, многие разновидности и отдельные

синдромы, которые относятся к тубулопатиям у детей, так и не изучены полностью, поэтому доступна исключительно терапия поддерживающего типа [1].

Впервые болезнь Дента была описана в 1964 году британскими исследователями Dent С.Е. и Friedman М., которые описали клинические случаи у детей с рахитической деформацией костей, протеинурией, гиперкальциурией, нефролитиазом и снижением функции почек [2]. В 1994 году Wrong О.М. и соавт. ввели понятие «болезнь Дента». На сегодняшний день выделяют 2 типа болезни Дента (БД). 1-й тип обусловлен мутацией гена CLCN5, который расположен на коротком плече X-хромосомы (60 % пациентов), 2-й тип обусловлен мутацией гена OCRL, расположенного на длинном плече X-хромосомы (15 % пациентов). У 25 % пациентов мутации данных генов не обнаруживаются [3, 4, 5].

При дефекте в CLCN5 увеличивается уровень паратгормона (ПТГ), что приводит к снижению выработки  $\text{NaPi-IIa}$ , далее развивается гипофосфатемия и клинические проявления рахита [6].

Гиперкальциурия обусловлена нарушением реабсорбции ионов  $\text{Cl}^-$  и гиперпродукцией кальцитриола при избыточной активации  $1\alpha$ -гидроксилазы ПТГ [7, 8].

Клиническая картина БД достаточно разнообразна. Наиболее частыми симптомами являются низкомолекулярная протеинурия (100 %), часто гиперкальциурия и синусовая аритмия (85,7 %). В большинстве случаев встречается нефрокальциноз и хроническая болезнь почек 2 – 3 стадии (64,3 %), гиперфосфатурия (57,1 %) и реже задержка роста (28,6 %).

Также описаны различные фенотипические варианты БД, например X-сцепленный рецессивный нефролитиаз [9].

БД 1 и 2 типа несколько отличаются частотой развития отдельных симптомов (табл. 1).

Таблица 1 – Проявления БД разных типов (MA de Matties et al., Nature Review Nephrology, 2017)

Характеристики	БД 1 тип	БД 2 тип
Низкомолекулярная протеинурия	100 %	100 %
Гиперкальциурия	90 %	86 %
Нефрокальциноз	75 %	39 %
Аминоацидурия	41 %	52 %
ХБП 5 стадия	30 %	70 %
Гипофосфатемия	22 %	24 %
Рахитические деформации	32 %	?
Глюкозурия	17 %	11 %
Повышение уровня ЛДГ, КФК в крови	редко	часто

Нефробиопсия при БД не показана, т.к. можно выявить только неспецифические проявления в виде гломерулосклероза, интерстициального фиброза, тубулярного повреждения.

Специфической таргетной терапии БД не разработано. Назначают неспецифическое лечение в виде повышенного питьевого режима, препаратов ингибиторов кристаллообразования, с осторожностью проводят лечение рахита витамином Д.

Прогноз БД связан с развитием терминальной стадии хронической болезни почек. При 1 типе у 30 – 80 % лиц мужского пола ХБП 5 стадии развивается в возрасте 30 – 50 лет. 2 тип БД более неблагоприятный по прогнозу: у 70 % юношей ХБП 5 стадии развивается в возрасте до 20 лет [10].

**Цель исследования:** описание клинико-лабораторной картины болезни Дента 1 типа у мальчика 13 лет в Республике Саха (Якутия).

**Материал и методы исследования.**

Проведен ретроспективный анализ истории болезни пациента, находившегося на стационарном лечении в нефрологическом отделении Педиатрического центра ГАУ РС (Я) «РБ № 1-НЦМ им. М.Е. Николаева», где проведено углубленное обследование и лечение.

**Результаты и обсуждение.**

Ребенок С., 13 лет. поступил с жалобами на X-образное искривление ног, измененную походку, боли в ногах при ходьбе, задержку роста, потливость.

Из анамнеза жизни: ребенок от 4 беременности, протекавшей физиологически. Роды 3-ьи в срок, естественные. Вес при рождении 3720 г, рост 55 см. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. К груди приложен на 1-е сутки. Выписаны из роддома на 5-е сутки. Грудное вскармливание до года. Психомоторное развитие до 1 года по возрасту: первые зубы появились в 4 месяца, сидит с 6 месяцев, ходит с 1 года.

Перенесенные заболевания: ОРЗ, ОРВИ, ветряная оспа в апреле 2013 г., бронхопневмония. Прививки получал по календарю, туберкулиновые пробы отрицательные. Травм, операций не было. Аллергии нет. Наследственность, со слов матери, не отягощена.

Из анамнеза болезни: в возрасте 1 года заметили искривление ног. В феврале 2013 года, в возрасте 3,5 лет обратились за медицинской помощью по поводу болей в животе в центральную районную больницу. В анализах мочи была выявлена протеинурия и гематурия. Ребенок был госпитализирован в детское отделение, где находился с 03.04 по 13.04.2013 г. с диагнозом острый гломерулонефрит с протеинурией и гематурией, деформация голеней, анемия легкой степени, состояние после перенесенной ветряной оспы.

Пациент был направлен на обследование в нефрологическое отделение Педиатрического центра ГАУ РС(Я) «РБ № 1-НЦМ им. М.Е. Николаева». В ОАК выявлена эозинофилия до 24 %, в ОАМ – протеинурия, микрогематурия, фосфатурия, экстраренальных симптомов не было. Было назначено лечение витамином Д и препараты кальция, которые ребенок принимал короткими курсами по 2 недели (в апреле и сентябре 2014 г.). Ортопедом рекомендовано консервативное лечение.

В апреле 2014 г. и октябре 2016 г. прошел обследование в Северо-Западном Государственном Медицинском университете им. И.И. Мечникова. У ребенка сохранялась протеинурия 2 – 2,9 г/л, в крови фосфор 0,8 мм/л. Был поставлен диагноз: фосфат-диабет АВ-тип. Рекомендованы рокальтрол, редукто-специал.

В октябре 2016 г. начато лечение преднизолоном 20 мг/сут. – 1 месяц, с конца ноября начато снижение дозы. С марта 2017 г. возврат к дозе 20 мг/сут. из-за сохранения протеинурии. Также принимал кальцеин, рокальрол, редукто-специал.

В конце 2017 г. ребенок планомерно обследовался и лечился в нефрологическом отделении Педиатрического центра «РБ № 1-НЦМ им. М.Е. Николаева». У него все так же сохранялась протеинурия 2,2 г/сут, креатинин 97 – 69 мкм/л, мочевины 9,1 – 8,3 мм/л, кальций – 2,3 ммоль/л, фосфор 0,8 – 1,0 ммоль/л, щелочная фосфатаза 272 ед. К лечению был добавлен циклоспорин А 60 мг/сут.

Через год, в декабре 2018г., у ребенка клинически определяется синдром Иценко-Кушинга, рост 110 см, вес 29 кг. В крови паратгормон 173 пг/мл, креатинин 76 мкм/мл, мочевины 5,1 ммоль/л, протеинурия 1,78 г/л, Проведена отмена кортикостероидов, назначен курс сандиммуна на 1 год, продолжает принимать кальций 500 мг/сут, альфакальцидол 0,25 мкг.

В апреле 2019 г. (ребенку 9 лет, рост 110 см) был направлен в ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России для уточнения диагноза. За время наблюдения клинически отмечается положительная динамика по варусной деформации ног. В анализах мочи протеинурия, кальциурия, фосфорурия. В крови: паратгормон 110 пг/мл, фосфор 0,9 мм/л, креатинин 61 мкм/л, щелочная фосфатаза 1200 ед/л. На УЗИ почек – признаки медуллярного нефрокальциноза. Заподозрен синдром Дента. Проведен генетический скрининг, однако мутаций выявлено не было. Рекомендован прием эсфлороса, альфакальцидола 0,25 мкг, цитратной смеси.

В сентябре 2019 г. для подтверждения диагноза мальчик был направлен на обследование в НИКИ педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ России. Рост ребенка 113 см, вес 24,2 кг, варусная деформация ног.

В биохимическом анализе крови: креатинин: 65 – 68 мкм/л, мочевины 4,3 – 6,9 ммоль/л, кальций 2,48 – 2,64 ммоль/л, фосфор 0,8 – 1,0 ммоль/л, щелочная фосфатаза 1200 ед. Паратгормон 60 пг/мл. Суточная протеинурия 1,0 – 1,5 г/л – 0,8 г/сут. При УЗИ органов брюшной полости и почек выявлены гепатомегалия, диффузные изменения паренхимы почек, мелкие кальцинаты в паренхиме почек. Рентген кистей: костный возраст 5 – 10 лет, признаки остеопороза. Рентген голеней: невыраженная симметричная варусная осевая деформация большеберцовых костей. При проведении суточного мониторинга артериального давления гипертензии не выявлено. Заключение ортопеда: комбинированная деформация нижних конечностей с торсионной деформацией дистальных отделов, нарушение осанки. Рекомендовано: лечебная физкультура, массаж, физиотерапия. Заключение эндокринолога: задержка роста. Заключение офтальмолога: кератопатия. В лаборатории Геномед было вновь проведено ДНК исследование на панель наследственных заболеваний. Результат от 12.03.2020 г.: выявлена гемизиготная мутация в гене CLCN5. Выставлен диагноз: N25.8 Первичная тубулопатия Дента 1 типа. ХБП 1 стадия. Остеопороз. Деформация нижних конечностей. Задержка роста. Пациенту назначена симптоматическая терапия: эсфлорос, альфакальцидол 0,25 мкг, натрия цитрат, блемарен, панангин курсами по 2 недели, остеогенон курсами.

В 2021 г. была снижена доза эсфлороса из-за отсутствия препарата. Планово мальчик продолжает наблюдаться в нефрологическом отделении ПЦ РБ № 1-НЦМ.

В начале 2022 г. отметили отрицательную динамику по костным изменениям: искривление голеней, преимущественно левой голени усилилось в обратную сторону по типу вальгусной деформации; при ходьбе походка ухудшилась по типу хромоты, быстро устает.

В июне 2022 г. повторная госпитализация в НИКИ педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ России, с диагнозом N25.8 Первичная тубулопатия Дента 1 типа. ХБП 2 стадия. Осложнение: задержка роста у ребенка с первичной тубулопатией. Двусторонний медуллярный нефрокальциноз. Остеопороз. M21.6 Комбинированная деформация нижних конечностей с торсионной деформацией дистальных отделов; M53.2 Нарушение осанки; R26.8 Вторичные нарушения походки. При обследовании в динамике отмечено снижение паратгормона в 1,5 раза, нарастание уровня фосфора крови, гипокалиемия и гипокальциемия, повышение щелочной фосфатазы. Рекомендована терапия препаратами фосфора с более высоким содержанием фосфора (редукто-специал), увеличение дозы альфакальцидола, дозы блемарена, соблюдение рекомендаций ортопеда по применению ортезов и аппаратов, решение вопроса об оперативной коррекции костных деформаций.

После выписки, кроме рекомендованных препаратов, получил курс остеогена, закончил в августе, далее не повторял.

В начале 2023 г. плановая госпитализация в нефрологическое отделение Педиатрического центра «РБ № 1-НЦМ им. М.Е. Николаева».

Объективный осмотр при поступлении: состояние средней тяжести. Рост 128 см, вес 34 кг. Самочувствие не страдает, положение активное. Рахитическая деформация скелета: ноги Х-образные, более выражено слева. Грудная клетка с небольшой сдавленностью по бокам. Умеренно выраженное нарушение осанки по типу сколиоза. Подкожно-жировая клетчатка развита удовлетворительно, распределена равномерно. Видимых отеков нет. Лимфоузлы не увеличены. Кожа естественной окраски, чистая, сухая. Зев не гиперемирован, миндалины не увеличены. Зубы кариозные, язык влажный, чистый. Носовое дыхание свободное. ЧДД 20 в мин. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, ясные, шумов нет. ЧСС 88 в мин. АД 100/60 мм.рт.ст. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочепускание безболезненное, цвет соломенно-желтый. Стул оформленный, ежедневный. Наружные половые органы по мужскому типу.

У мальчика в анализах сохраняется повышенный уровень щелочной фосфатазы 1865.90 ед/л, мочевины 7.40 ммоль/л, креатинин 72.20 мкмоль/л. В моче отмечается снижение плотности 1005-1008. Белок в суточной моче 10.01.23 0.94 г/л. Паратгормон крови 09.01.23 г. 375.90 пг/мл.

Проводившееся лечение: альфакальцидол, калия, редукто, блемарен, аспаркам, витамин Д. Ребенок был выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендациями. Запланирована повторная госпитализация в НИКИ педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтишева, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ России.

В настоящее время больной получает витамин Д, состояние его удовлетворительное, экстрауренальный синдром отсутствует, концентрационная функция почек в норме.

#### **Заключение.**

Дебют мочевого синдрома в раннем возрасте всегда требует исключения врожденной или наследственной патологии. Несмотря на то, что генетическое исследование позволило расшифровать заболевание, которое длительно расценивалось как фосфат-диабет, у врача по-прежнему основными диагностическими приемами остается анализ данных анамнеза заболевания и жизни, данных объективного осмотра. Другие же методы исследования остаются дополнительными.

В случае болезни Дента 1-го типа терапия носит симптоматический характер и направлена прежде всего на уменьшение выделения кальция с мочой, а также предотвращение образования камней в почках и высокого содержания в них кальция. Нарушения обмена веществ при болезни Дента 1-го типа могут вызывать патологию костной ткани. В этом случае используют препараты витамина Д. При задержке развития назначают гормон роста. В случае терминальной стадии почечной недостаточности может потребоваться пересадка почки. В данном клиническом примере отражена трудность диагностики болезни Дента. Необходимо обратить внимание врачей педиатрической службы на дифференциальный диагноз болезни Дента с другими заболеваниями сопровождающиеся необъяснимой протеинурией, гиперкальциурией, нефрокальцинозом. Для подтверждения диагноза необходима генетическая верификация патогномичных генов.

#### **Литература**

1. Османов И.М., Захарова И.Н., Кольбе О.Б., Мумладзе Э.Б., Бекмурзаева Г.Б., Тамбиева Е.В. Первичные тубулопатии. / Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2018. Т.63:(1) – С.81 – 89.
2. Dent C.E., Friedman M. Hypercalciuric rickets associated with renal tubular damage. Arch Dis Childh 1964; 39: 240 – 249.
3. Верижникова, Л.Н., Громова, Г.Г. Наследственная тубулопатия: механизмы формирования патологии, клиническая и дифференциально-диагностическая значимость признаков на основании представленного клинического случая / Вестник СурГУ. Медицина, 2020. – № 1 (43). – С. 80 – 85. DOI 10.34822/2312-3419-2020-1-80-85
4. Smith A.J. Characterization of Dent's disease mutations of CLC-5 reveals a correlation between functional and cell biological consequences and protein structure. Am J Physiol Renal Physiol 2009; 296: 390 – 397
5. Bökenkamp A., Böckenhauer D., Cheong H.I. et al. Dent-2 disease: a mild variant of Lowe syndrome. J Pediatr 2009; 155(1): 94 – 99
6. Куликова К.С. Клинико-гормональные и молекулярно-генетические характеристики рахитоподобных заболеваний: дисс. канд. мед. наук. М. 2016. 139 с.
7. Blaine J., Chonchol M., Levi M. Renal control of calcium, phosphate, and magnesium homeostasis. Clin J Am Soc Nephrol. 2015; 10: 1257 – 1272.
8. Singh P, Harris PC, Sas DJ, Lieske JC. Nat. The genetics of kidney stone disease and nephrocalcinosis. Rev Nephrol. 2022 Apr;18(4): 224 – 240.
9. Scheinman S.J., Pook M.A., Wooding C., Pang J.T., Frymoyer P.A., Thakker R.V. Mapping the gene causing X-linked recessive nephrolithiasis to xp11.22 by linkage studies. J. ClinInvest.1993; 91: 2351 – 2357.

10. Приходина Л.С., Папиз С.В., Баширова З.Р., Людвиг М. Являются ли мамы мальчиков с болезнью Дента бессимптомными носителями х-сцепленной тубулопатии? / Нефрология, 2018. – Т. 22. – № 2. – С. 74 – 80. DOI 10.24884/1561-6274-2018-22-2-74-80.

### References

1. Osmanov I.M., Zaharova I.N., Kolbe O.B., Mumladze E.B., Bekmurzaeva G.B., Tambieva E.V. Pervichnie tubulopatii. / Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii, 2018. T.63:(1) – С.81 – 89.
2. Dent C.E., Friedman M. Hypercalciuric rickets associated with renal tubular damage. Arch Dis Childh 1964; 39: 240 – 249.
3. Verizhnikova, L.N., Gromova, G.G. Nasledstvennaya tubulopatiya: mekhanizmy formirovaniya patologii, klinicheskaya i differencial'no-diagnosticskaya znachimost' priznakov na osnovanii predstavlennoogo klinicheskogo sluchaya / Vestnik SurGU. Medicina, 2020. – № 1 (43). – S. 80 – 85.
4. Smith A.J. Characterization of Dent's disease mutations of CLC-5 reveals a correlation between functional and cell biological consequences and protein structure. Am J Physiol Renal Physiol 2009;296: 390 – 397
5. Bökenkamp A., Böckenhauer D., Cheong H.I. et al. Dent-2 disease: a mild variant of Lowe syndrome. J Pediatr 2009; 155(1): 94 – 99
6. Kulikova K.S. Kliniko-gormonalnie i molekulyarno-geneticheskie harakteristiki rahitopodobnih zabolevaniy: diss. kand. med. nauk. M. 2016. 139 c.
7. Blaine J., Chonchol M., Levi M. Renal control of calcium, phosphate, and magnesium homeostasis. Clin J Am Soc Nephrol. 2015; 10: 1257 – 1272.
8. Singh P, Harris PC, Sas DJ, Lieske JC. Nat. The genetics of kidney stone disease and nephrocalcinosis. Rev Nephrol. 2022 Apr;18(4): 224 – 240.
9. Scheinman S.J., Pook M.A., Wooding C., Pang J.T., Frymoyer P.A., Thakker R.V. Mapping the gene causing X-linked recessive nephrolithiasis to xp11.22 by linkage studies. J. ClinInvest. 1993; 91: 2351 – 2357.
10. Prihodina L.S., Papizh S.V., Bashirova Z.R., Lyudvig M. Yavlyayutsya li mamy mal'chikov s bolezn'yu Denta bessimptomnymi nositelyami h-sceplennoj tubulopatii? / Nefrologiya, 2018. – Т. 22. – № 2. – С. 74 – 80.

*М. Н. Сорокина, Т. Р. Копырина, С. С. Бурнашова*

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗАВОЗНОГО СЛУЧАЯ МАЛЯРИИ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

*Аннотация.* С древнейших времен и до настоящего времени малярия причиняет человечеству громадный ущерб, ухудшая здоровье населения и вызывая большую смертность. В настоящее время наблюдается постепенный возврат на территорию Европы малярии и эпидемий, связанных с экологическими причинами (развитие резистентности к инсектицидам у переносчиков и к противомалярийным препаратам у возбудителей) и социально-экономическими условиями (экономические кризисы и массовая миграция населения). Малярия зарегистрирована в 101 стране мира: в 92 – тропическая, в 9 – только 3-дневная. Ежегодное число случаев выявления малярии в мире составляет 300 – 500 млн, число смертельных исходов – 1,5 – 2,7 млн, в основном – в Экваториальной Африке и Юго-Восточной Азии. Завозная малярия для нашей страны имеет два аспекта. Во-первых, клинический – встречается смерть от тропической малярии в связи с поздним обращением к врачу, а в некоторых случаях в связи с несвоевременной диагностикой и лечением. Во-вторых, эпидемиологический аспект – возможность возобновления передачи малярии в местных условиях и формирования местных очагов (трехдневная и овале малярия). В России возникают в основном завозные случаи малярии из эндемичных регионов мира, в Якутии регистрируются спорадически завозные случаи малярии. Клиническое течение малярии зависит от вида возбудителя и иммунного статуса инфицированного. В диагностике значимую роль играет эпидемиологический анамнез.

В данной статье представлен клинический случай завозного случая микст-малярии в Республике Саха (Якутия).

*Ключевые слова:* малярия, инфекционный процесс, Республика Саха (Якутия), завозной случай, тропическая малярия, P. Falciparum, P. Ovale.

---

*СОРОКИНА Мария Николаевна* – студент 6 курса, Медицинский институт, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова». Адрес: 677013, г. Якутск, ул. Ойунского, 27. Тел. +7(999)245 16 03. E-mail: smaryn93@icloud.com

*SOROKINA Maria Nikolaevna* – 6th year student, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University. Address: 677013, Yakutsk, ul. Oyunskogo, 27. Phone: +7(999)245 16 03. E-mail: smaryn93@icloud.com

*КОПЫРИНА Туяра Романовна* – студент 6 курса, Медицинский институт, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова». Адрес: 677013, г. Якутск, ул. Ойунского, 27. Тел. +(924)177 19 93. E-mail: tuyaarakopyrina93@mail.ru

*KOPYRINA Tuyara Romanovna* – 6th year student, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University. Address: 677013, Yakutsk, ul. Oyunskogo, 27. Phone: +(924)177 19 93. E-mail: tuyaarakopyrina93@mail.ru

*БУРНАШОВА Саргылана Станиславовна* – врач-инфекционист, зав. инфекционным отделением Мирнинской ЦРБ. Адрес: 678171, Мирнинский р-н, г. Мирный, ул. Бобкова, 9А. E-mail: burnasovas@gmail.com; lanaburnashova@mail.ru

*BURNASHOVA Sargylaana Stanislavovna* – infectious diseases doctor, head of the Department of Infectious Diseases, Mirny Central Regional Hospital. Address: 678171, Mirninsky district, Mirny, ul. Bobkova, 9A. E-mail: burnasovas@gmail.com; lanaburnashova@mail.ru

*M. N. Sorokina, T. R. Kopyrina, S. S. Burnashova*

## A CLINICAL OBSERVATION OF AN IMPORTED CASE OF MALARIA IN THE REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA)

*Abstract.* From ancient times to the present, malaria has caused enormous damage to mankind, deteriorating the health of the population and causing high mortality. Currently, there is a gradual return to Europe of malaria and epidemics associated with environmental causes (the development of resistance to insecticides in vectors and to antimalarial drugs in pathogens) and socio-economic conditions (economic crises and mass migration of the population). Malaria is registered in 101 countries of the world: in 92 – tropical malaria, in 9 – only 3-day one. With the annual number of cases of malaria in the world at 300 – 500 million, the number of deaths is 1.5 – 2.7 million, mainly in Equatorial Africa and Southeast Asia. Imported malaria for our country has two aspects. Firstly, clinical: there is death from tropical malaria due to a late visit to the doctor, and in some cases due to late diagnosis and late etiotropic therapy. Secondly, the epidemiological aspect is the possibility of resuming the transmission of malaria in local conditions and the formation of local foci (three-day and oval malaria). In the Russian Federation, there are mainly imported cases of malaria from endemic regions of the world; in Yakutia, sporadically imported cases of malaria are recorded. The clinical course of malaria depends on the type of pathogen and the immune status of the infected person. The epidemiological history plays a significant role in the diagnosis.

This article presents a clinical case of an imported case of mixed malaria in the Republic of Sakha (Yakutia).

*Keywords:* malaria, infectious process, Republic of Sakha (Yakutia), imported case, tropical malaria, *P. falciparum*, *P. ovale*.

### **Введение.**

Малярия продолжает оставаться широко распространенной в мире болезнью, являясь важной проблемой здравоохранения в большинстве развивающихся стран Азии, Африки и Латинской Америки [1]. Высокое глобальное бремя данной инфекции обусловлено уникальным жизненным циклом и эволюционным потенциалом возбудителя тропической малярии. Согласно последнему изданию Всемирного доклада о малярии, в 2021 г. малярией во всем мире заболело 247 миллионов человек, количество умерших от малярии в 2021 г. году составило 619 000 человек по сравнению с 625 000 человек в 2020 г. В результате перебоев, вызванных распространением COVID-19, за два пиковых года пандемии (2020 – 2021 гг.) избыточная заболеваемость малярией составила 13 миллионов случаев, а избыточная смертность – 63 000 миллиона [1, 2]. Ситуация в России считается относительно спокойной, несмотря на то что на территории России обитает большое количество видов комаров рода *Anopheles* – переносчиков малярии, численность которых местами весьма велика, на значительной ее части существуют благоприятные природные условия для передачи заболевания [3, 4, 5]. В последние годы в России ежегодно регистрируют до 100 завозных случаев тропической малярии, при этом ежегодно отмечается 2 – 3 смертельных исхода. Завоз малярии в Россию в основном осуществлялся из стран СНГ и стран Африканского континента [6, 7].

**Цель данной работы.** На основании медицинской документации пациента, прибывшего из Южной Африки, представить клинический случай завозной малярии.

### **Результаты.**

Пациент И., 45 лет, поступил в инфекционное отделение 20.10.2022 г. (на 2-е сутки заболевания) с жалобами на повышение температуры тела до 37,5°C, першение в горле, слабость. Из анамнеза выяснено, что заболел 17.10.2022 г., когда у больного повысилась температура тела до 37,5°C, появились слабость, першение в горле. Самостоятельно принимал препараты «Умифеновир», «Парацетамол» с кратковременным эффектом.

Из эпидемиологического анамнеза: в период 28.09 – 17.10.2022 гг. находился в командировке Южной Африке. Перед вылетом И. был вакцинирован от желтой лихорадки, инструктирован

по профилактике тропических болезней, в том числе от малярии. Рекомендовано принимать с превентивной целью от малярии «Коартем», однако пациент в период нахождения в Южной Африке принимал данный препарат с перерывами. В первый день возвращения из командировки у него повысилась температура тела до 37,5°C. Поскольку И. 2 дня был в пути, только утром 19.10.2022 г. обратился в поликлинику с жалобами на лихорадку до 38°C и боли в горле, откуда сразу был направлен на госпитализацию в инфекционный стационар.

Состояние при поступлении расценено как средней степени тяжести. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, бледно-розовой окраски. Периферические лимфоузлы: пальпируются подчелюстные, размер примерно 3 см. Зев гиперемирован. Язык влажный, обложен по центру сероватым налетом. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет, частота дыхательных движений – 18 в 1 мин., сатурация O<sub>2</sub> 98 %. Тоны сердца ясные, ритмичные, пульс 82 в 1 мин., артериальное давление 120/75 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень пальпируется по краю реберной дуги, селезенка не увеличена. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Моча, со слов, темноватого цвета. Менингеальных знаков не выявлено. Стул регулярный, оформленный, обычного цвета.

Врач-инфекционист на основании данных эпидемиологического анамнеза и характерной клинической картины поставил диагноз: острая респираторная инфекция, не исключается малярия. Назначено обследование, в том числе микроскопическое исследование крови на малярию. Начата терапия: дезинтоксикационная инфузионная терапия, противовирусные препараты, полоскание горла антисептическими растворами.

В анализах при поступлении выявлены следующие изменения: в общем анализе крови увеличение моноцитов до 17,2 %, базофилов – 1,2 %, лейкопения – 3,2\*10<sup>9</sup>/л, СОЭ-12мм/ч. В биохимическом анализе крови без патологии, в общем анализе мочи обнаружены неизменные эритроциты 4 – 5 в п/зр., коагулограмма без изменений.

В результатах от 20.10.2022 г. в тонкой и толстой капле крови обнаружены кольцевидные трофозоиты сплошь, вид принадлежит *P.falciparum* и *P.ovale*.

С учетом клинико-эпидемиологических данных выставлен клинический диагноз: малярия, вызванная *Plasmodium falciparum* и *plasmodium ovale*, легкое течение. К лечению подключена специфическая противомаларийная терапия: «Коартем» 80/480 мг и «Гидроксихлорохин» 200 мг по схеме.

На фоне проводимого лечения самочувствие пациента улучшилось, температура нормализовалась, першение в горле перестало беспокоить. В анализах от 24.10.22 г. в общем анализе крови сохранялась незначительная лейкопения 3,81\*10<sup>9</sup>/л, лимфоциты – 48,8 %, палочкоядерные нейтрофилы – 9,0 %, СОЭ 40 мм/ч, протромбиновое время 10,8 сек. (табл. 1).

Таблица 1 – Динамика результатов паразитологического исследования препаратов крови: тонких мазков – 1, толстых капель – 1

Дата	Возбудитель малярии-кольцевидные трофозоиты <i>P.falciparum</i>
20.10.2022	«++++» -16,5 %
21.10.2022	«++++» -20 %
22.10.2022	«++» -14,5 %
23.10.2022	«++» -6,6 %
24.10.2022	«++» -4,5 %

25.10.2022 г. кровь была исследована дополнительно в паразитологической лаборатории г. Якутска, в мазках обнаружены возбудители малярии *P.falciparum* и *P.ovale* в стадии кольцевидных, полувзрослых и взрослых трофозоитов, развивающихся и зрелых шизонтов (микст-

инфекция), интенсивность паразитемии «++» 4,4 %. В повторном исследовании от 26.10.2022 г. интенсивность паразитемии составила «++» 3,9 %.

Самочувствие пациента И. не страдало, на стационарном лечении в районной больнице он находился до 27.10.2022 г., полный курс терапии был завершен. Однако ввиду продолжающейся паразитемии по данным обследования был направлен в федеральную инфекционную больницу, где находился с 29.10 по 31.10.2022 г. Пациент прошел обследование в условиях стационара, в общем и биохимическом анализах крови и мочи патологии не выявлено, прокальцитонин <0.50, электролиты, метаболиты крови, коагулограмма в норме, D димер-181, оксиметрия в пределах нормы, исследование на вирусы гриппа, COVID-19 показало отрицательный результат. При проведении повторного микроскопического исследования возбудителей малярии не обнаружено. Был установлен клинический диагноз: реконвалесцент завозной малярии *P.falciparum* и *P.ovale*.

Рекомендовано диспансерное наблюдение у инфекциониста по месту жительства, соблюдение диеты, стол № 5 в течение 1 месяца, ограничение физической нагрузки, прием поливитаминных препаратов. Выписан с выздоровлением.

#### **Обсуждение.**

Характерными клиническими симптомами при малярии являются лихорадка (которая может быть периодической), недомогание, слабость, боли в мышцах и суставах, зябкость, озноб, потливость, диарея, боль в животе, дыхательная недостаточность, спутанность сознания, судороги, гемолитическая анемия, спленомегалия, почечные аномалии. В представленном примере анализ лабораторных данных не выявил значимых изменений в периферической крови, клиническая картина была стертой, проявилась умеренной интоксикацией с лихорадкой и слабо выраженными катаральными симптомами. Течение малярии зависит от вида возбудителя и иммунного статуса инфицированного, наличия проводимых профилактических мероприятий, в том числе специфической химиопрофилактики [6, 8]. Однако периодичность приступов лихорадки отсутствует при одновременном заражении несколькими видами плазмодиев и в случае инфицирования *P.falciparum* (возбудителем тропической малярии). Это связано с тем, что при тропической малярии в крови развиваются несколько субпопуляций паразита с разной продолжительностью эритроцитарного цикла. Неосложненная малярия определяется как наличие симптомов (включая лихорадку) без клинических или лабораторных признаков, подтверждающих дисфункцию жизненно важных органов и/или тяжелое течение заболевания [9, 10]. Активация механизмов иммунной защиты при неосложненной малярии приводит к тому, что даже при отсутствии медикаментозного лечения уровень паразитемии постепенно снижается (соответственно, паразиты могут при их низком уровне в крови не определяться в мазках крови, несмотря на сохранение опасности их передачи), затем со временем происходит полное освобождение макроорганизма от возбудителей. Интенсивность проявлений болезни также уменьшается, хотя выраженный астенический синдром остается еще долгое время даже после выздоровления. Длительность естественного течения инфекционного процесса при неосложненной малярии может составлять от 6 лет и больше при микст-малярии. При своевременном применении современных противомалярийных средств (комбинированные методы лечения на основе артемизинина) неосложненная малярия эффективно лечится за несколько дней [11].

#### **Заключение.**

В настоящее время необходима актуализация знаний медицинских работников для «привития» настороженности в отношении завозных случаев тропических инфекций. Представленный клинический пример демонстрирует развитие завозного случая малярии, вызванного двумя видами возбудителя - *P.falciparum* и *P.ovale*. Пациент не выполнил в полном объеме инструкции по химиопрофилактике малярии в период пребывания в эндемичном регионе, что вызвало стертое течение болезни, несмотря на наличие 2 возбудителей.

## Литература

1. Токмалаев, А.К. Клиническая паразитология: протозоозы и гельминтозы / А.К. Токмалаев, Г.М. Кожевникова. – Москва: МИА, 2010. – 423 с.
2. Милнер, Д.А. Патогенез малярии / Д.А. Милнер // Холодная весенняя гавань. – 2018. – № 6. – С. 1-11.
3. Баранова, А.М. Ситуация по малярии в Российской Федерации / А.М. Баранова, В.П. Сергиев, Т.Г. Сыскова // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2019. – № 1. – С. 14-17.
4. Государственный доклад. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – 2020. – № 2. С. 193-194.
5. Слепцов, С.С. Малярия в Якутии / С.С. Слепцов, А.Ф. Попов, С.С. Слепцова, М.Н. Андреева // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2020. – № 1. – С. 55-61.
6. Попов, А.Ф. Современные аспекты патогенеза тропической малярии / А.Ф. Попов, В.П. Чирков, Н.Д. Никифоров // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2003. – № 1. – С. 47-51.
7. Дьячковская, П.С. Завозной случай тропической малярии в Республике Саха (Якутия) / П.С. Дьячковская, С.С. Слепцова // Казанский медицинский журнал. – 2017. – № 3. – С. 448-451.
8. Тумольская, Н.И. Туризм, завозные паразитозы и их профилактика / Н.И. Тумольская, В.Д. Завойкин, М.В. Мазманян // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2012. – № 4. – С. 3-7.
9. Всемирный доклад о малярии за 2015 год. URL: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2015/report/en/> (дата обращения: 09.06.2023)
10. Глобальная программа борьбы с малярией. URL: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2015/report/en/> (дата обращения: 09.06.2023)
11. Всемирный доклад о малярии за 2021 год. URL: <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2021> (дата обращения: 10.06.2023)

## References

1. Tokmalaev, A.K. Klinicheskaya parazitologiya: protozoozy i gelmintozy / A.K. Tokmalaev, G.M. Kozhevnikova. – Moscow: MIA, 2010. – 423 с.
2. Milner, D.A. Patogenes malyarii / Xolodnaya vesennya gavan. – 2018. – № 6. – С. 1-11.
3. Baranova, A.M. Situasiya po malyarii v Rossiyskoy Federasii / A.M. Baranova, V.P. Sergiev, T.G. Syskova // Medisinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni. – 2019. – № 1. – С. 14-17.
4. Gosudarstvenniy doklad. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federasii v 2019 gody / Federalnaya sluzhba po nadzory v sfere zashity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka. – 2020. – № 2. С. 193-194.
5. Slepcev, S.S. Malyaria v Yakutii / S.S. Slepcev, A.F. Popov, S.S. Slepцова, M.N. Andreeva // Medisinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni. – 2020. – № 1. – С. 55-61.
6. Popov, A.F. Sovremennye aspekty patogeneza tropicheskoy malyarii / A.F. Popov, V.P. Chirkov, N.D. Nikiforov // Medisinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni. – 2003. – № 1. – С. 47-51.
7. D'yachkovskaya, P.S. Zavoznoy sluchay tropicheskoy malyarii v Respublike Sakha (Yakutiya) / P.S. D'yachkovskaya, S.S. Slepцова // Kazanskiy medisinskiy zhurnal. – 2017. – № 3. – С. 448-451.
8. Tumolskaya, N.I. Turizm, zavozniye parazitozy i ich profilaktika / N.I. Tumolskaya, V.D. Zavoykin, M.V. Mazmanyan // Medisinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni. – 2012. – № 4. – С. 3-7.
9. World malaria report 2015. URL: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2015/report/en/> (data obrasheniya: 09.06.2023)
10. Global Malaria Programme. URL: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2015/report/en/> (data obrasheniya: 09.06.2023)
11. World malaria report 2021. URL: <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2021> (data obrasheniya: 10.06.2023)

*С. И. Софронова, А. Н. Романова*

## АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И НЕКОТОРЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ЕЕ РАЗВИТИЯ У КОРЕННОГО И ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ЯКУТИИ

*Аннотация.* Целью данного исследования является оценка частоты артериальной гипертензии и некоторых факторов риска ее развития у коренного и пришлого населения Якутии. Проведено исследование работающего коренного и пришлого населения Анабарского и Алданского районов Якутии. Всего обследовано 395 человек, из них 216 человек коренной национальности, некоренной 179 человек. Выявлена высокая частота встречаемости абдоминального ожирения, характерна для некоренных мужчин и женщин обеих групп с наибольшей тенденцией у женщин коренной национальности. Выявлена высокая частота артериальной гипертензии 56,9 % у коренного и 56,4 % у некоренного населения. Исследование средних значений липидного спектра показало, что у некоренного населения средние концентрации ОХС, ЛПВП и ТГ значительно выше по сравнению с коренными жителями. Но средний показатель ХС ЛПНП превышал у коренного населения, наиболее характерно для женщин. Средние концентрации ТГ как у мужчин, так и у женщин достоверно превышали у некоренного населения. Выявлена сопряженность с САД ОХС, атерогенной его фракции и ТГ у коренных жителей, а у некоренных с ТГ и глюкозой крови. Проведенное исследование коренного и пришлого населения Якутии выявило ряд негативных моментов. Наблюдается увеличение распространения артериальной гипертензии, атеросклероза у коренного населения ввиду глобального изменения образа жизни, характера питания. Выявлена одинаковая частота встречаемости артериальной гипертензии у коренного и пришлого населения Якутии. Абдоминальное ожирение имели более половины респондентов, чаще у некоренных мужчин, у женщин без существенной разницы по этнической принадлежности. Нарушение липидного обмена сопряжено с артериальной гипертензией у коренных малочисленных народов, углеводного – у некоренного населения Якутии.

*Ключевые слова:* артериальная гипертензия, артериальное давление, ожирение, липидный спектр, коренное и пришлое население, мужчины, женщины, Якутия.

*S. I. Sofronova, A. N. Romanova*

## ARTERIAL HYPERTENSION AND SOME RISK FACTORS FOR ITS DEVELOPMENT IN THE INDIGENOUS AND NON-INDIGENOUS POPULATION OF YAKUTIA

*Abstract.* Purpose of the study: To assess the frequency of arterial hypertension and some risk factors for its development in the indigenous and non-indigenous population of Yakutia. Materials and methods of research. A study was conducted of the working indigenous and non-indigenous population of the Anabar and Aldan regions of Yakutia. A total of 395 people were examined, of which 216 were indigenous, 179 were non-indigenous.

---

*СОФРОНОВА Саргылана Ивановна* – канд. мед. наук, главный научный сотрудник Якутского научного центра комплексных медицинских проблем, ORCID: 0000-0003-0010-9850, sara2208@mail.ru, 89841094825.

*СОФРОНОВА Саргылана Ивановна* – Candidate of Medical Sciences, Researcher of the Yakut Scientific Center for Complex Medical Problems. ORCID: 0000-0003-0010-9850, sara2208@mail.ru, 89841094825.

*РОМАНОВА Анна Николаевна* – доктор мед. наук, директор Якутского научного центра комплексных медицинских проблем, ORCID: 0000-0002-4817-5315, ranik@mail.ru

*ROMANOVA Anna Nikolaevna* – Doctor of Medical Sciences, Director of the Yakut Scientific Center for Complex Medical Problems. ORCID: 0000-0002-4817-5315, ranik@mail.ru

Results. A high incidence of abdominal obesity was found to be more common in non-indigenous men and women of both groups, with the greatest trend in indigenous women. A high incidence of arterial hypertension was revealed: 56.9 % in the indigenous and 56.4 % in the non-indigenous population. A study of the average values of the lipid spectrum showed that in the non-indigenous population the average concentrations of total cholesterol, HDL and TG are significantly higher compared to indigenous people. But the average LDL cholesterol level was significantly higher in the indigenous population, most characteristically for women. Average TG concentrations in both men and women were significantly higher than in the non-indigenous population. A correlation with SBP of total cholesterol, its atherogenic fraction and TG in indigenous residents was revealed, and with TG and blood glucose in non-indigenous people.

Conclusion. A study of the indigenous and newcomer population of Yakutia revealed a number of negative aspects. There is an increase in the prevalence of arterial hypertension and atherosclerosis in the indigenous population due to global changes in lifestyle and nutrition. The same incidence of arterial hypertension was revealed in the indigenous and non-indigenous populations of Yakutia. More than half of the respondents had abdominal obesity, more often in non-indigenous men, and in women without a significant difference in ethnicity. Disorders of lipid metabolism are more associated with arterial hypertension in indigenous peoples, and carbohydrate in the non-indigenous population of Yakutia.

*Keywords:* arterial hypertension, blood pressure, obesity, lipid spectrum, indigenous and non-indigenous populations, men, women, Yakutia.

### **Введение.**

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее распространенным предиктором хронических неинфекционных заболеваний. Распространенность ее в России возросла за 20 лет наблюдений с 39,2 % до 45,7 % [1]. Проведенные ранее в Республике Саха (Якутия) эпидемиологические исследования выявили распространенность АГ у 30,3 % населения [2]. В последние годы проводилось изучение данной патологии в основном у коренного населения, в том числе у коренных малочисленных народов, где ее частота составила от 45,9 % до 54,3 % [4, 5]. Сравнение данных с некоренной популяцией, проживающей и работающей на территории Якутии является актуальным.

**Цель исследования:** оценка частоты артериальной гипертензии и некоторых факторов риска ее развития у коренного и пришлого населения Якутии

### **Материалы и методы исследования.**

Проведено одномоментное популяционное исследование работающего населения Республики Саха (Якутия). Согласно составленному списку на осмотр специалистов был приглашен каждый 3-й работник учреждений Алданского (южной зоны) и Анабарского (северной зоны) районов республики. Отклик составил 75 %. Проанализировано 395 респондентов, из них 179 человек некоренной и 216 человек коренной национальности. Для сравнительного анализа нами были сформированы 2 группы: коренные и некоренные жители. В Алданском районе на осмотр были приглашены представители некоренной национальности (русские, украинцы и др.), в Анабарском – коренной национальности, в основном представленные коренными малочисленными народами (эвенки и долганы). Медиана (Ме) возраста коренных жителей составила 48 лет [37; 56], некоренных – 44 года ( $p=0,045$ ) [36; 52]. Отмечалось преобладание женщин по сравнению с мужчинами, среди коренного населения женщин 157, мужчин 58, среди некоренной национальности – 110 женщин и 69 мужчин.

Проведено анкетирование, антропометрическое исследование с измерением роста, веса тела, окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ). Измеряли артериальное давление (АД), проводили забор крови из локтевой вены утром натощак с интервалом 12 часов, осмотр врача кардиолога. Все респонденты дали согласие на исследование согласно Протоколу Этического комитета ЯНЦ КМП.

Индекс массы тела (ИМТ) или индекс Кетле II рассчитывали по формуле:  $\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{масса тела (кг)}/\text{рост (м)}^2$ . Избыточную массу тела регистрировали при  $\text{ИМТ} \geq 25$  и  $< 30$   $\text{кг/м}^2$ , ожирение при  $\text{ИМТ} \geq 30$   $\text{кг/м}^2$  [согласно Европейским рекомендациям III пересмотра, 2003].

Для выявления абдоминального ожирения производили измерение окружности ОТ в положении стоя. Точкой измерения является середина расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и нижним боковым краем ребер. Она необязательно должна находиться на уровне пупка. При  $\text{ОТ} > 94$  см у мужчин и  $> 80$  см у женщин можно предположить наличие у пациента абдоминального типа ожирения (критерии ВНОК 2009).

Измерение АД проводилось дважды автоматическим тонометром «OMRON M2 Basic» (Япония) в положении сидя с расчетом среднего АД с пределом допустимой погрешности измерений  $\pm 3$  мм рт.ст. (ESH/ESC, 2013). За артериальную гипертензию (АГ) принимался уровень  $\text{АД} \geq 140/90$  мм рт.ст. или прием гипотензивных препаратов в период обследования (ACC/AHA Guideline, 2017).

Лабораторные анализы проводили энзиматическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе «Лабдио» с использованием реактивов «Analyticon» (Германия). Лабораторные методы исследования включали: определение липидного спектра (общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ)) и глюкозы крови.

Статистический анализ проводился с применением пакета программ SPSS STATISTICS (версия 26.0). Качественные переменные описаны абсолютными и относительными частотами (%), количественные – с помощью среднего значения и стандартной ошибки среднего значения, медианы (Me) и межквартильным диапазоном (Q1-Q3). Долевое сравнение групп проводилось с помощью непараметрического критерия Спирмена  $\chi^2$ . Корреляционный анализ проводился с помощью коэффициента Спирмена. Статистическая значимость различий (p) принималось менее 5 %.

Работа выполнялась в рамках НИР ЯНЦ КМП «Региональные особенности биохимических, иммунологических и морфологических показателей у коренного и пришлого населения Республики Саха (Якутия) в норме и патологии» (FGWU-2022-0014).

### **Результаты и обсуждение.**

Проведен сравнительный анализ антропометрических показателей у населения Якутии в зависимости от этнической принадлежности. Средний ИМТ у коренного населения составил  $29,24 \pm 0,40$   $\text{кг/м}^2$ , у некоренного –  $28,89 \pm 0,39$   $\text{кг/м}^2$ , значимых различий не обнаружено ( $p=0,550$ ). Различий по гендерному признаку также не получено, у коренных мужчин ИМТ составил  $27,71 \pm 0,54$   $\text{кг/м}^2$ , у некоренных –  $28,67 \pm 0,49$   $\text{кг/м}^2$  ( $p=0,195$ ), у женщин  $29,85 \pm 0,51$   $\text{кг/м}^2$  и  $29,04 \pm 0,56$   $\text{кг/м}^2$ , соответственно ( $p=0,291$ ). Избыточная масса тела одинаково часто встречалась как у лиц коренной национальности ( $n=71$  или 33,0 %), так и некоренной национальности ( $n=59$  или 32,9 %), без значимой разницы ( $p=0,415$ ). По гендерному признаку без статистически значимых отличий частота избыточной массы тела зарегистрирована у 37,9 % коренных мужчин, у 42 % некоренных ( $p=0,383$ ), также и у женщин 31,0 % и 27,3 %, соответственно ( $p=0,446$ ). Ожирение по значению ИМТ зарегистрировано у 95 коренных жителей (44,2 %) и у 78 некоренных жителей (43,6 %) ( $p=0,901$ ). Гендерных значимых различий также не получено, 36,2 % и 42,0 % у мужчин ( $p=0,241$ ) и 47,5 % и 44,5 % женщин соответственно ( $p=0,342$ ). Ранее проведенные исследования женского населения отечественными учеными говорят о достоверной разнице в частоте ожирения по ИМТ у пришлого женского населения [3].

В ходе исследования нами выявлена высокая частота встречаемости абдоминального ожирения (АО) как у коренного населения ( $n=153$ ), что составило 70,8 %, так и у некоренного ( $n=120$  или 67 %) ( $p=0,417$ ). Наиболее чаще встречалась у мужчин некоренной национальности по сравнению с коренными мужчинами (62,3 % и 48,3 % соответственно,  $p=0,112$ ). Среднее значение ОТ у некоренных мужчин составило  $97,09 \pm 1,46$  см, у коренных  $92,10 \pm 1,51$  см, что имело

статистическую разницу ( $p=0,020$ ). У женщин же получены обратные результаты, чаще АО имели коренные женщины (79,1 %), по сравнению с некоренными (70 %), значимой разницы не было ( $p=0,088$ ). Соответственно, средний показатель ОТ выше референсных значений, у коренных женщин составил  $90,95 \pm 1,11$  см, у некоренных  $88,77 \pm 1,49$  см ( $p=0,234$ ).

Таким образом, анализ антропометрических данных выявил высокую частоту ожирения по ИМТ без существенной разницы по этнической принадлежности. Высокая частота встречаемости абдоминального ожирения более характерна для некоренных мужчин и женщин обеих групп, с наибольшей разницей у женщин коренной национальности. Наши результаты подтверждают глобальную урбанизацию образа жизни, изменение традиционного характера питания, снижение двигательной активности коренных малочисленных народов Севера, наиболее характерного для женского населения.

Учитывая высокую частоту ожирения среди участников исследования, провели клиническое обследование с измерением АД, в ходе которого выявили, что у более половины респондентов одинаково часто регистрировалась АГ как у коренного, так и у некоренного населения (56,9 % и 56,4 %, соответственно  $p=0,903$ ). Ранее проведенные исследования в Республике Саха (Якутия) показывали более низкую распространенность АГ в среднем, 30,3 % [2], причем у коренного населения значимо ниже (22,9 % и 27,7 %). По нашим данным АГ вдвое превышает исследования Корнильевой И.В. с соавторами. Среднее САД составило  $138,84 \pm 1,71$  мм рт.ст. у коренных и  $130,22 \pm 1,16$  мм рт.ст. у некоренных жителей с достоверной разницей ( $p=0,000$ ). Провели гендерное сравнение. Так, у мужчин некоренной национальности часто регистрировалась АГ по сравнению с коренными мужчинами (62,3 % и 53,4 %, соответственно  $p=0,248$ ). Женщины коренной национальности, напротив, имели большую частоту встречаемости АГ в отличие от некоренных женщин (58,2 % и 52,7 %, соответственно  $p=0,289$ ). Полученные данные подтвердили сопряженность АГ с ожирением.

Далее нами проведено сопоставление средних концентраций липидного и углеводного обменов среди участников исследования (табл. 1). У некоренного населения Якутии средние значения ОХС, ЛПВП и ТГ статистически выше по сравнению с коренными жителями ( $p<0,05$ ). Несмотря на повышенный показатель ОХС у некоренных жителей, средняя концентрация атерогенной фракции ОХС (ЛПНП) статистически превышена у коренных жителей.

Таблица 1 – Средние концентрации липидного спектра и глюкозы крови (ммоль/л)

параметры	ОХС	ЛПВП	ЛПНП	ТГ	глюкоза
коренные	$5,11 \pm 0,06$	$1,24 \pm 0,02$	$3,46 \pm 0,05$	$0,95 \pm 0,03$	$5,26 \pm 0,09$
некоренные	$5,39 \pm 0,10$	$1,95 \pm 0,04$	$2,60 \pm 0,06$	$1,84 \pm 0,10$	$5,41 \pm 0,11$
p	0,017	0,000	0,000	0,000	0,308

Проведен сравнительный анализ средних показателей липидного и углеводного обменов в зависимости от гендерной принадлежности (табл. 2). У мужчин некоренной национальности в сравнении с коренными также как в общей популяции выше средние концентрации ОХС, ЛПВП и ТГ ( $p<0,05$ ). Средние значения ЛПНП у мужчин выше референсных значений независимо от этнической принадлежности. Достоверной разницы не выявлено.

Таблица 2 – Средние концентрации липидного спектра и глюкозы крови (ммоль/л) у мужчин

параметры	ОХС	ЛПВП	ЛПНП	ТГ	глюкоза
коренные	$5,00 \pm 0,12$	$1,13 \pm 0,04$	$3,48 \pm 0,09$	$0,88 \pm 0,05$	$5,42 \pm 0,17$
некоренные	$5,71 \pm 0,15$	$1,69 \pm 0,04$	$3,13 \pm 0,12$	$1,95 \pm 0,13$	$5,53 \pm 0,17$
p	0,006	0,000	0,093	0,000	0,709

У коренных женщин, как и у мужчин, отмечались более высокие средние концентрации атерогенной фракции ОХС со значимой разницей, т.к. у некоренных женщин эти показатели не превышали референсных значений ( $p < 0,05$ ). У некоренных женщин отмечались достоверные различия в средних значениях ЛПВП и ТГ ( $p < 0,05$ ). Средние значения ТГ у некоренных женщин, как и у мужчин данной этнической группы, превышали референсные значения (табл. 3).

Таблица 3 – Средние концентрации липидного спектра и глюкозы крови (ммоль/л) у женщин

параметры	ОХС	ЛПВП	ЛПНП	ТГ	глюкоза
коренные	5,15±0,07	1,27±0,03	3,45±0,06	0,97±0,04	5,20±0,11
некоренные	5,19±0,05	2,12±0,04	2,27±0,06	1,76±0,07	5,34±0,07
p	0,699	0,000	0,000	0,000	0,299

Проведен корреляционный анализ сопряженности САД с липидным спектром и глюкозой крови (табл. 4). САД значимо коррелировало у коренных жителей с ОХС, ХС ЛПНП и ТГ. У некоренного населения получены значимые корреляции с ТГ и глюкозой крови.

Таблица 4 – Корреляционный анализ САД с липидным спектром и глюкозой крови по Спирмену

параметры		ОХС	ЛПВП	ЛПНП	ТГ	глюкоза
коренные	r	0,351	0,100	0,312	0,253	0,126
	p	0,000	0,144	0,000	0,000	0,065
некоренные	r	0,035	-0,078	-0,031	0,262	0,174
	p	0,510	0,138	0,561	0,000	0,001

Таким образом, исследование средних значений липидного спектра показало, что у некоренного населения средние концентрации ОХС, ЛПВП и ТГ выше по сравнению с коренными жителями. Но средний показатель ХС ЛПНП превышал у коренного населения, наиболее характерно для женщин. При дальнейшем сравнении по гендерному признаку средние концентрации ТГ как у мужчин, так и у женщин достоверно превышали у некоренного населения. Выявлена сопряженность с САД ОХС, атерогенной его фракции и ТГ у коренных жителей, а у некоренных с ТГ и глюкозой крови.

#### **Заключение.**

Проведенное исследование коренного и пришлого населения Якутии выявило ряд негативных моментов. Наблюдается увеличение распространения артериальной гипертензии, атеросклероза у коренного населения ввиду изменения образа жизни, характера питания. Выявлена одинаковая частота встречаемости артериальной гипертензии у коренного и пришлого населения Якутии. Абдоминальное ожирение имели более половины респондентов, чаще у некоренных мужчин, у женщин без существенной разницы по этнической принадлежности. Нарушение липидного обмена более сопряжено с артериальной гипертензией у коренных малочисленных народов, углеводного у некоренного населения Якутии.

#### **Литература**

1. Шальнова С.А., Деев А.Д., Баланова Ю.А., Капустина А.В., Имаева А.Э., Муромцева Г.А., Киселева Н.В., Бойцов С.А. Двадцатилетние тренды ожирения и артериальной гипертензии и их ассоциации в России // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т.16, № 4. – С. 4 – 10.
2. Корнильева И.В. Распространенность артериальной гипертензии в Республике Саха (Якутия) / И. В. Корнильева, К. И. Иванов, Е. Ю. Алексева, С. А. Шальнова, А. Д. Деев // Артериальная гипертензия. – 2003. – № 5 (9). – С. 182 – 184. DOI:10.18705/1607-419X-2003-9-5-182-184

3. Петрова П.Г. Антропометрическая характеристика коренного и пришлого женского населения Якутии / П.Г. Петрова, А.Б. Гурьева, В.А. Алексеева, Н.В. Борисова, Т.М. Климова, Т.Е. Бурцева // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М. К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. 2018. № 1(10). С. 34 – 40.
4. Романова А.Н. Распространенность и лечение артериальной гипертензии в коренной сельской популяции Якутии / А.Н. Романова, Т.М. Климова, А.Г. Егорова, А.А. Кузьмина, И.Ш. Малогулова, Н.С. Архипова // Якутский медицинский журнал. – 2019. – № 3. – С. 6-9. DOI 10.25789/YMJ.2019.67.01
5. Софронова С.И. Артериальная гипертензия и метаболический синдром у коренных малочисленных народов Севера в Якутии / С.И. Софронова. – 2018. – № 1. – С. 14 – 17. DOI:10.25789/YMJ.2018.61.03

#### References

1. SHal'nova S.A., Deev A.D., Balanova YU.A., Kapustina A.V., Imaeva A.E., Muromceva G.A., Kiseleva N.V., Bojcov S.A. Dvadcatiletnie trendy ozhireniya i arterial'noj gipertonii i ih associacii v Rossii // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. – 2017.– Т.16, № 4. – С. 4 – 10.
2. Kornil'eva I.V. Rasprostranennost' arterial'noj gipertonii v Respublike Saha (YAkutiya) / I. V. Kornil'eva, K. I. Ivanov, E. YU. Alekseeva, S. A. SHal'nova, A. D. Deev // Arterial'naya gipertenziya. – 2003. – № 5(9). – С. 182 – 184. DOI:10.18705/1607-419X-2003-9-5-182-184
3. Petrova P.G. Antropometricheskaya harakteristika korenного I prishlogo zhenskogo naseleniya YAkutii / P.G. Petrova, A.B. Gur'eva, V.A. Alekseeva, N.V. Borisova, T.M. Klimova, T.E. Burceva // Vestnik Severo-Vostochnogo federal'nogo universiteta im. M. K. Ammosova. Seriya: Medicinskie nauki. 2018. № 1(10). С. 34–40.
4. Romanova A.N. Rasprostranennost' I lechenie arterial'noj gipertenzii v korennoj sel'skoj populyacii YAkutii / A.N. Romanova, T.M. Klimova, A.G. Egorova, A.A. Kuz'mina, I.SH. Malogulova, N.S. Arhipova // YAkutskij medicinskij zhurnal. – 2019. – № 3. – С. 6 – 9. DOI 10.25789/YMJ.2019.67.01
5. Sofronova S.I. Arterial'naya gipertoniya i metabolicheskij sindrom u korenyh malochislennyh narodov Severa v YAkutii / S.I.Sofronova. – 2018. – № 1. – С.14 – 17. DOI:10.25789/YMJ.2018.61.03

*В. В. Трефилова, Н. А. Шнайдер*

## ПРИМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРИЧЕСКИХ И ОПРОСНИКОВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДИСКОГЕННОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ВЗРОСЛЫХ

*Аннотация.* В данной работе дана систематизация шкал и опросников, используемых для диагностики дискогенного хронического болевого синдрома (ХБС) в России и за рубежом. Проведен анализ русскоязычной и зарубежной литературы с глубиной поиска 5 лет (2016 – 2021 гг.) в следующих базах данных: e-Library, PubMed, Oxford Press, Clinical Keys, Springer, Elsevier, Google Scholar. Для диагностики боли в спине и оценки особенностей ее течения в динамике используются как стандартизированные исследования, включающее сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр, оценка неврологического статуса, так и валидные шкалы и опросники. Для своевременной диагностики и наблюдения за развитием ХБС у пациентов с дегенерацией межпозвонковых дисков (ДМД) предложен широкий круг шкал и опросников, которые мы распределили на 4 группы: шкалы для оценки качества жизни пациентов с дискогенным ХБС; шкалы для оценки характеристик боли при дискогенном ХБС; шкалы для оценки исходов заболевания при дискогенном ХБС; шкалы для оценки нетрудоспособности при дискогенном ХБС. В первой части тематического обзора представлен анализ преимуществ и недостатков шкал для оценки качества жизни пациентов с дискогенным ХБС. Группа шкал для оценки качества жизни пациентов с вертеброгенным ХБС является наиболее востребованной в мировой неврологической практике, однако необходима адаптация к применению в отечественной клинической практике таких шкал, как Функциональная шкала боли в спине Стратфорда; Индекс нарушения жизнедеятельности, связанного с болью; Оценка пациентов боли в пояснице и ее последствий PAL-I. Также было отмечено отсутствие российских шкал, используемых для диагностики боли в спине и оценки особенностей ее течения.

*Ключевые слова:* методы исследования, хроническая боль в спине, дегенерация межпозвонковых дисков, шкала, опросник.

*ТРЕФИЛОВА Вера Васильевна* – невролог неврологического отделения № 16 «Санкт-Петербургского госпиталя ветеранов» (Россия, г. Санкт-Петербург, 193079, ул. Народная, 21 к2, gvv@zdrav.spb.ru); аспирант института персонализированной психиатрии и неврологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им В.М. Бехтерева» МЗ РФ (Россия, г. Санкт-Петербург, 192029, ул. Бехтерева, 3, spbinstb@bekhterev.ru); ORCID: 0000-0002-4378-1308. тел.+79233088605; e-mail: vera.v.trefilova@yandex.ru)

*TREFILOVA Vera Vasil'evna* – neurologist of the neurological department No. 16, Hospital for War Veterans (Russia, St. Petersburg, 193079, ul. Narodnaya, 21 k2, gvv@zdrav.spb.ru); postdoc student of the Institute of Personalized Psychiatry and Neurology of the V. M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (Russia, St. Petersburg, 192029, ul. Bekhtereva, 3, spbinstb@bekhterev.ru); ORCID: 0000-0002-4378-1308tel. +79233088605; e-mail: vera.v.trefilova@yandex.ru).

*ШНАЙДЕР Наталья Алексеевна* – невролог, доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник, заместитель руководителя института персонализированной психиатрии и неврологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им В.М. Бехтерева» МЗ РФ (Россия, г. Санкт-Петербург, 192029, ул. Бехтерева, 3, spbinstb@bekhterev.ru); ведущий научный сотрудник центра коллективного пользования «Молекулярные и клеточные технологии» ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ (Россия, г. Красноярск, 660022, ул. Партизана Железняка, 1; rector@krasgmu.ru); ORCID: 0000-0002-2840-837X.

*SHNAYDER Natal'ya Alekseevna* – neurologist, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher, Deputy Head of the Institute of Personalized Psychiatry and Neurology of the V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (Russia, St. Petersburg, 192029, ul. Bekhtereva, 3, spbinstb@bekhterev.ru); Leading Researcher of the Center for Collective Use “Molecular and Cellular Technologies” of the Professor V. F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University (Russia, Krasnoyarsk, 660022, ul. Partizana Zheleznyaka, 1; rector@krasgmu.ru); ORCID: 0000-0002-2840-837X.

V. V. Treflova, N. A. Shnyder

## APPLICATION OF PARAMETRIC AND QUESTIONNAIRE METHODS FOR THE STUDY OF DISCOGENIC PAIN SYNDROME IN ADULTS

*Abstract.* The aim of the research. An analysis and systematization of scales and questionnaires used to diagnose discogenic chronic pain syndrome (DCPS) in Russia and abroad.

The analysis of Russian-language and foreign literature was carried out with a search depth of 5 years (2016–2021) in the following databases: e-Library, PubMed, Oxford Press, Clinical Keys, Springer, Elsevier, and Google Scholar. To diagnose back pain and assess the characteristics of its course in dynamics, a standardized study is used: collection of complaints, anamnesis, objective examination, assessment of neurological status, as well as valid scales and questionnaires. For a timely diagnosis and monitoring of the development of DCPS in patients with intervertebral disk degeneration, a wide range of scales and questionnaires were proposed, which we ranged into 4 groups: scales for assessing the quality of life of patients with DCPS; scales for assessing the characteristics of pain in VCPS; scales for assessing disease outcomes in DCPS; and scales for assessing disability in DCPS. The first part of the thematic review presents an analysis of the advantages and disadvantages of scales for assessing the quality of life of patients with DCPS. The group of scales for assessing the quality of life of patients with DCPS is the most popular in the world neurological practice; however, it is necessary to adapt it to the use in domestic clinical practice of such scales as the Stratford Functional Back Pain Scale, the Index of Disability Associated with Pain, and The Patient Assessment for Low Back Pain–Impacts (PAL-I). It was also noted that there are no Russian scales used to diagnose back pain and assess the characteristics of its course.

*Keywords:* research methods, chronic back pain, intervertebral disc degeneration, scale, questionnaire.

### **Актуальность.**

Дискогенный болевой синдром – одна из важнейших проблем клинической медицины. Обусловлено это распространенностью дегенерации межпозвонковых дисков, так как боль в спине в той или иной степени испытывал каждый взрослый человек с этим патологическим состоянием. По течению боли в спине выделяют острую (длительностью менее 6 недель), подострую (от 6 до 12 недель) и хроническую (более 12 недель) формы. Хроническая боль классифицируется как рецидивирующая (возникает не менее чем через месяц с момента стихания предыдущего болевого эпизода) и персистирующая [1]. Подобная систематизация позволяет выбрать оптимальный алгоритм ведения конкретного пациента [2]. В большинстве случаев боль в спине носит острый характер, продолжается несколько дней, хорошо купируется на амбулаторном этапе нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и миорелаксантами. У 30 % пациентов боль сохраняется в течение 6 недель (стойкая боль) [3].

Хронизация болевого синдрома в спине обуславливает появление у пациента тревожных и депрессивных расстройств, постепенно формируется «болевое поведение», изменяется восприятие боли, появляются страх, ощущение ожидания боли, раздражительность. Известны факторы, которые могут усугублять течение болевого синдрома: тревожно-депрессивные расстройства, стремление пациента к социальной защите. Трансформация боли в хроническую форму требует иного подхода к ведению больного [4].

Хронической дискогенной боли в спине в последние годы уделяется немало внимания как в отечественной [5, 6, 7, 8], так и в зарубежной [9, 10, 11, 12] литературе. Актуальность проблемы обусловлена не только медицинскими, но и социальными факторами. Известно, что у 10–20 % пациентов трудоспособного возраста острая боль в спине трансформируется в хроническую. Данная группа пациентов характеризуется неблагоприятным прогнозом для выздоровления, и на нее приходится до 80 % всех затрат здравоохранения на лечение болей в спине [13]. Хроническая боль с нейропатическим компонентом чаще ассоциируется с сильной болью, пониженным качеством жизни, общим высоким уровнем расходов на здравоохранение

по сравнению с ненейропатической болью. По результатам Российского эпидемиологического исследования, встречаемость нейропатического компонента боли отмечается у 35 % пациентов с болью в спине [14].

Оценка результатов лечения пациентов с использованием стандартизированных заполняемых шкал и опросников вошла в повседневную практику для клинических исследований во всех центрах хирургии позвоночника Европы и ряда клиник России [15]. Конечной целью применения анкет является сравнение результатов консервативного лечения, прогнозирование исходов операции, определение групп риска и адекватного подбора пациентов [16].

Наличие общепринятых и доступных методов оценки болевого синдрома важно как в клинической практике, так и при проведении исследований. В настоящее время в нашей стране отсутствует единый подход к использованию количественных оценочных шкал, хотя это помогло бы стандартизировать и унифицировать изучение различных аспектов проблемы хронической боли в спине [17]. Для определения возможности разработки стандартизированного методического подхода к диагностике мы систематизировали наиболее часто используемые в мировой клинической практике шкалы и опросники, а также дали рекомендации по оценке и применению данных, получаемых с помощью этих шкал. Унификация критериев исследований в области хронического болевого синдрома при остеохондрозе позвоночника по указанным опросникам и шкалам позволит сопоставлять и сравнивать результаты лечения в разных клиниках и центрах, облегчая профессиональное общение специалистов [18].

**Цель исследования:** анализ и систематизация шкал и опросников, используемых для диагностики дискогенного хронического болевого синдрома (ХБС) в России и за рубежом.

**Материалы и методы.**

Нами проведен поиск полнотекстовых публикаций на русском и английском языках в базах данных e-Library, PubMed, Oxford Press, Clinical Keys, Springer, Elsevier, Google Scholar с помощью ключевых слов и комбинированного поиска слов (методы исследования, хроническая боль в спине, остеохондроз, шкала, опросник) за 2016 – 2021 годы. Кроме того, в обзор включались более ранние публикации, имеющие исторический интерес. Несмотря на наш всесторонний поиск по этим часто используемым базам данных и поисковым терминам, нельзя исключать, что некоторые публикации могли быть пропущены.

**Результаты и их обсуждение.**

Для диагностики боли в спине у пациентов и динамического наблюдения за ее течением используются стандартизированные методы: сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр, оценка неврологического статуса, лабораторные и инструментальные методы. Также в настоящее время существует множество валидных шкал и опросников, которые помогают оценить особенности течения заболевания (табл. 1).

Таблица 1 – Шкалы и опросники, применяемые в мировой практике для оценки дискогенного хронического болевого синдрома

Группа шкал и опросников	Название шкал и опросников
Шкалы и опросники для оценки качества жизни у пациентов с дискогенным хроническим болевым синдромом	Oswestry Disability Index Roland-Morris Disability Questionary Quebec Back Pain Disability Scale The Back Pain Function Scale of Stratford The Short Form (36) Health Survey The West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory Chronic Low Back Pain Impact Questionnaire Brief Pain Inventory and Brief Pain Inventory Short Form The Pain Disability Index The Patient Assessment for Low Back Pain–Impacts (Pal-I)

Шкалы и опросники для оценки характеристик боли при дискогенном хроническом болевом синдроме	Visual Analogue Scale Numeric Rating Scale Verbal Pain Rating Scale The Faces Pain Scale and modified Faces Pain Scale McGill Pain Questionnaire – 2 Neuropathic Pain Symptom Inventory The painDETECT questionnaire Pain Quality Assessment Scale and Pain Quality Assessment Scale Revised Douleur Neuropathique en 4 Questions The Patient Assessment for Low Back Pain – Symptoms Chronic pain grade questionnaire
Шкалы и опросники для оценки исхода заболевания при дискогенном хроническом болевом синдроме	MacNab Subjective Rating Scale The Low-Back Outcome Scale Nurick Scale The Patient Satisfaction Scale
Шкалы и опросники для оценки нетрудоспособности при дискогенном хроническом болевом синдроме	The Work Limitations Questionnaire Prolo Functional and Economic Outcome Scale Orebro Musculoskeletal Pain Questionnaire

Однако в настоящее время нет единого протокола использования широкого арсенала диагностических шкал и опросников для пациентов с хроническим болевым синдромом при остеохондрозе позвоночника у взрослых, что затрудняет преемственность при ведении рассматриваемой категории больных на госпитальном и амбулаторном этапах здравоохранения.

Шкалы для оценки качества жизни у пациентов с дискогенным хроническим болевым синдромом.

*Опросник качества жизни Освестри – Oswestry Disability Index (ODI).*

ODI – широко применяемая шкала для оценки степени нарушения жизнедеятельности, обусловленного патологией позвоночника [19, 20]. ODI разработан в 1980 г. Jeremy С.Т. Fairbank в период работы в Agnes Hunt Orthopaedic Hospital в городе Освестри, Великобритания [21, 22]. В настоящее время доступна русская адаптированная версия ODI 2.1a (Е.А. Черепанов, 2009, 2011) которая состоит из 10 разделов (интенсивность боли, самообслуживание, поднятие предметов, ходьба, положение сидя, положение стоя, сон, сексуальная жизнь, досуг, поездки). Для каждого раздела максимальный балл равен 5. Если отмечен первый пункт – это 0 баллов, если последний – 5 [23]. Когда заполнены все 10 разделов, индекс Освестри высчитывается так:  $16 \text{ (сумма набранных баллов)} / 50 \text{ (максимально возможное количество баллов)} \times 100 = 32$ . Если один из разделов не заполнен или не поддается оценке, то индекс высчитывается, например, следующим образом:  $16 \text{ (сумма набранных баллов)} / 45 \text{ (максимально возможно количество баллов)} \times 100 = 35,5$ . Чем выше балл, тем более выражены нарушения жизнедеятельности. Например, пациенты, набравшие 0 – 20, имеют минимальные нарушения, могут осуществлять все виды жизнедеятельности. Обычно лечение не показано, кроме рекомендаций по физической активности. Пациенты, набравшие 81 – 100, либо прикованы к постели, либо агравируют свои симптомы.

ODI включен в клинические рекомендации Российского межрегионального общества по изучению боли от 2021 г. и используется для оценки качества стационарной медицинской помощи (улучшения нарушенных функций) при острой и подострой дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии [24]. Оценку рекомендуется производить до начала лечения, по окончании лечения (при выписке) и спустя 1,3 и 6 месяцев [25].

ODI переведен либо адаптирована для использования у пациентов различных национальностей, помимо оригинальной англоязычной, существуют следующие версии: русскоязычная

[23], испанская [26], арабская [27], непальская [28], индонезийская [29], версия на африканских языках хауса (распространен на территориях Нигера и северной половины Нигерии, а также со значительными меньшинствами в Чаде, Гане и Камеруне) [30] и йоруба (Нигерия, Того, Бенин, Гана) [31], на языках гуджарати и панджаби (одни из 23-х официальных языков Индии) [32,33], на языке урду (одном из двух официальных языков Пакистана) [34] и др.

Всемирная распространенность и сохраняющаяся спустя почти 40 лет актуальность упрощают анализ полученных в ходе анкетирования данных, т.к. они часто встречаются в литературе, обладают высокими показателями чувствительности и специфичности при хронической боли в спине, независимо от расовой и этнической принадлежности пациентов.

Одним из явных недостатков ODI длительное время было то, что исследование проводилось в амбулаторных клиниках и стационарах очно, из-за чего процесс был дорогостоящим и трудоемким. Однако исследование Christopher T. Martin et al. (2019) показало, что заполнение анкеты ODI заочно (по телефону) обеспечивает превосходную надежность тестирования по сравнению с личным общением [35]. Проведение опроса по телефону или по интернету является удобным и надежным способом получения данных о результатах последующего наблюдения, а его возможность является дополнительным преимуществом для данного оценочного инструмента.

*Опросник нарушений жизнедеятельности Роланда-Морриса – Roland-Morris Disability Questionary (RDQ).*

RDQ помогает оценить влияние боли в поясничной области на нарушение жизнедеятельности пациентов [36]. Оригинальная версия опросника была опубликована профессором Martin Roland и профессором Richard Morris в 1983 г. Он представляет собой диагностический инструмент для измерения уровня функциональных нарушений, испытываемых человеком, страдающим от болей в пояснице. Опросник состоит из 24 пунктов, касающихся физической активности (15), сна и отдыха (3), психосоциальных вопросов (2), ведения домашнего хозяйства (2), приема пищи (1) и частоты болей (1). Он рассчитан на выполнение примерно в течение 5 минут без какой-либо посторонней помощи, т.е. пациент отвечает на вопросы самостоятельно. Врач подсчитывает общее количество отмеченных больным пунктов, получая сумму от 0 до 24 баллов. Чем больше сумма, тем более выражено нарушение жизнедеятельности у пациента. Для контроля динамики лечения опросник заполняется повторно и подсчитывается, на сколько пунктов произошло улучшение, которое затем выражается в процентах [37]. Из множества опросников при болях в пояснице RDQ является наиболее валидизированным [38], вторым по популярности и предлагается в качестве основного критерия результата лечения при болях в пояснице. RDQ одобряют большинство исследователей и рекомендуют его применение в клинических исследованиях [39].

В настоящее время RDQ адаптирован для многих языков и культур мира, например, существует версия для нации хауса (Африка) [40,41] и др. версии. Русскоязычный адаптированный RDQ [42] также включен в клинические рекомендации Российского межрегионального общества по изучению боли от 2021 г. и используется для оценки качества медицинской помощи (улучшения нарушенных функций) в условиях стационара при острой и подострой дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии [24].

Достоинство RDQ в том, что опросник краток, понятен и хорошо воспринимается на слух; его легко заполнить, можно использовать как в бумажном, так и в электронном виде, как при личном контакте, так и при опросах по телефону и интернету. Однако RDQ рекомендуют применять в группах с умеренным и легким ограничением жизнедеятельности, в группах с умеренным и сильным ограничением жизнедеятельности предпочтителен ODI [37,43] (табл. 2).

Недостатком RDQ является то, что для группы пациентов с преобладанием нейропатического компонента боли, вероятно, лучше подойдут другие шкалы и опросники.

Таблица 2 – Достоинства и недостатки наиболее часто применяемых опросников для оценки качества жизни у пациентов с дискогенным хроническим болевым синдромом

Название опросника	Достоинства	Недостатки
Oswestry Disability Index	- наличие русскоязычной версии; - широта распространения; - высокая чувствительностью и специфичность при боли в спине	- трудоемкость; - необходимость помощи для проведения и подсчёта результата; - ограниченность применения при дистанционном консультировании; - рекомендован в группах пациентов с умеренным и сильным ограничением жизнедеятельности, ограничено применение у амбулаторных пациентов
Roland-Morris Disability Questionary	- наличие русскоязычной версии; - краткость, простота; - отсутствие необходимости в посторонней помощи при заполнении; - подходит для очного и дистанционного консультирования	- рекомендован в группах пациентов с умеренным и легким ограничением жизнедеятельности, ограничено применение у стационарных пациентов.; - не подходит для группы пациентов с преобладанием нейропатического компонента боли в спине

*Квебекская шкала боли в спине – Quebec Back Pain Disability Scale (QBPDQ).*

QBPDQ это специфичная для дискогенной дорсалгии шкала качества жизни, опубликованная группой авторов из Монреаля, Торонто и Лондона в 1995 г. QBPDQ оценивает затруднения пациента при выполнении 20 ежедневных видов деятельности по пятибалльной шкале. Баллы суммируются, высчитывая результат в диапазоне от 0 до 100 баллов, где большее значение соответствует более низкому качеству жизни. Окончательный набор вопросов для QBPDQ выбран из огромного количества вопросов-претендентов при факторном анализе, оценке достоверности, корреляции и чувствительности отдельных вопросов [44]. Этот опросник, разработанный для амбулаторных пациентов с различными уровнями функциональных нарушений, используется для оценки острой боль в пояснице, хронической люмбагии, при дисфункции крестцово-подвздошного сустава, стенозе поясничного отдела позвоночного канала, а также при хирургическом вмешательстве на позвоночнике. На заполнение опросника требуется приблизительно 5 минут, а результат может быть доставлен лично, в электронном виде или по телефону. [45]. QBPDQ была первоначально разработана на английском и французском языках и переведена и адаптирована к различным культурам на несколько языков, в том числе на голландском, персидском и турецком языках [46]. Различия в измерениях без прямого сравнения шкал в однородных группах трудно интерпретировать. Проведенный Chiarotto et al. (2017) систематический обзор исследований, оценивающих валидность или одномерность различных измерительных инструментов, показал, что RDQ имеет преимущество при оценке пациентов с люмбагией по сравнению со шкалой QBPDQ, а ODI версия 2.1a сопоставима с ней (оба метода исследования имеют доказательность умеренного качества) [39].

Достоинствами шкалы являются простота и самостоятельное заполнение формы опросника пациентом, ее краткость и специфичность в отношении изучаемой патологии. Недостатки: рекомендуется соблюдать осторожность при использовании QBPDQ на других языках, кроме английского и французского, так как в настоящее время доказательная база кросс-культурной валидности для всех переводов QBPDQ является недостаточной [46]. Также в опроснике не отражена такая важная для лиц молодого возраста сфера деятельности, как сексуальная жизнь.

*Функциональная шкала боли в спине Стратфорда – The Back Pain Function Scale of Stratford (BPFS).*

Шкала разработана канадским исследователем профессором Paul Stratford и американским профессором Daniel L. Riddle в 2000 г. для оценки изменения исключительно функциональных возможностей пациентов с болью в спине [47]. По 5-балльной шкале исследуются 12 наиболее частых видов деятельности: обычная работа по дому, активный отдых/спорт, тяжелая физическая работа по дому, хобби, надевание носков/ботинок, наклоны вперед, подъем вещей с пола, сон, 1 час в положении стоя, подъем на второй этаж, положение сидя в течение часа, вождение автомобиля в течение часа. Результаты этой шкалы имеют сильную корреляцию с RDQ.

По сравнению с QBPДQ и ODI, BPFS имеет преимущества при оценке пациентов с болью в пояснице [48]. Недостаток: данная шкала не имеет широкого распространения, что затрудняет сбор и анализ данных, несмотря на высокую специфичность при вертеброгенной дорсопатии.

*Краткая форма обследования состояния здоровья (36) – The Short Form (36) Health Survey (SF-36).*

SF-36 относится к неспецифическим опросникам для оценки качества жизни, была разработана в процессе изучения медицинских исходов (Medical Outcome Study, MOS), выполненного корпорацией RAND (Research and Development Corporation). Он широко распространен в США и странах Европы при проведении исследований качества жизни. RAND-36 является коммерческой версией SF-36. Опросник SF-36 был нормирован для общей популяции США и репрезентативных выборок в Австралии, Франции, Италии. В США и странах Европы были проведены исследования отдельных популяций и получены результаты по нормам для здорового населения и для групп больных с различными хроническими заболеваниями [49]. 36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100 баллов, где 100 баллов представляет полное здоровье, все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие [50]. Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленных таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни.

Достоинствами SF-36 является хорошее соответствие специфичности, точности, чувствительности, количества вопросов; имеется богатый опыт применения ее в больших группах пациентов. SF-36 имеет также преимущества в «нормальности» распределения (среднее, стандартное отклонение) на очень больших и разнообразных сериях. Эта анкета переведена более чем на 40 языков. SF-36 применим в исследованиях экономической эффективности лечения, мониторинге и сравнении экономического бремени различных болезней. Существуют также ее краткие версии – SF-12 и SF-8 [51].

Недостатками данного опросника являются сложность подсчетов либо необходимость приобретения специального программного обеспечения для их проведения. Опросник не является специфичным для оценки результатов лечения вертеброгенной патологии. Также опросник SF-36 недостаточно изучен среди населения старше 65 лет, не применяется к представителям различных рас и национальностей [52].

*Многомерный опросник боли Вест-Хейвен-Йейл – The West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory (WHYMPI).*

WHYMPI был разработан для того, чтобы заполнить широко признанный пробел в оценке клинической боли. Первоначальная версия WHYMPI была разработана Робертом Кернсом и его коллегами как самозаполняемая оценочная шкала, предназначенная для оценки боли при раке. WHYMPI состоит из 52 пунктов, содержит 12 шкал, разделенных на 3 части, исследующих влияние боли на жизнь пациентов, реакцию окружающих на сообщения пациентов о боли и степень участия пациентов в обычной повседневной деятельности [53]. Инструмент рекомен-

дуются для использования в сочетании со стратегиями поведенческой и психофизиологической оценки при обследовании пациентов с хронической болью в клинических условиях [54].

Достоинствами данного опросника являются его краткость и ясность, основанность на современной психологической теории, многоплановая направленность и сильные психометрические свойства. Также обсуждается полезность WHUMPI в эмпирических исследованиях хронической боли [55].

Недостатком данного опросника является его неспецифичность в отношении хронического болевого синдрома в спине.

*Опросник влияния хронической боли в пояснице – Chronic Low Back Pain Impact Questionnaire (CLBP-IQ).*

Опросник CLBP-IQ представляет собой инструмент для оценки и документирования эффективности лечения хронической боли в пояснице. Его разработка началась с вовлечения пациентов с хронической болью в спине в опрос по выявлению понятий для определения целевой концепции измерения. На основе данных пациентов, ежедневно принимающих обезболивающие препараты в течение трех месяцев, было сгенерировано 28 пунктов, и они были протестированы на выборке пациентов с хронической болью в спине. Позже опросник был сокращен до 26 пунктов из-за сообщений пациентов об избыточности элементов. Окончательная версия состоит из 26 пунктов (например, «За последние 24 часа насколько подавленным вы себя чувствовали из-за болей в пояснице?» и «За последние 24 часа как часто вам нужно было найти положение для отдыха, чтобы расслабить спину?») и использует две шкалы ответов: от «Без затруднений» до «Чрезвычайно трудно» и от «Никогда» до «Очень часто» [56] Ramasamy et al. (2017) сравнили качество доказательств для инструментов, которые оценивают боль и воздействие, связанное с болью, и их актуальность для пациентов с хронической болью в спине. Однако в ходе исследования не было найдено опубликованных клинических исследований, которые использовали бы CLBP-IQ. Статья о разработке является единственным источником информации о данном опроснике. CLBP-IQ не прошел валидацию ни в одной популяции пациентов [17].

*Краткий опросник боли и сокращенная форма краткого опросника боли – Brief Pain Inventory and Brief Pain Inventory Short Form (BPI, BPI-SF).*

BPI представляет собой опросник для самостоятельного заполнения, который изначально был разработан для оценки боли при раке. В настоящее время он также используется в качестве общего опросника при других хронических болевых синдромах. Он доступен в сокращенной (9 элементов) и полной (17 элементов) формах [57]. Краткая форма BPI-SF используется чаще, и именно на нее ссылаются, когда BPI цитируется в исследованиях [58]. Первый необязательный пункт – это контрольный вопрос о боли у респондента в течение дня. Далее анкета состоит из диаграмм боли, четырех пунктов об интенсивности боли (самая сильная боль, наименьшая боль, средняя боль, боль прямо сейчас), двух пунктов об обезболивающей терапии и одного пункта о влиянии боли на качество жизни с семью подпунктами: общая активность, настроение, способность ходить, нормальная походка, отношения с другими людьми, сон, удовлетворенность жизнью, которые оцениваются по 10-балльной шкале. Заполнение опросника занимает около 5 минут [59]. Отличием BPI-SF от BPI (полной формы) является отсутствие дополнительных вопросов о демографических данных (дата рождения, семейное положение, образование, занятость), истории заболевания,отягчающих и облегчающих факторах, лечении и лекарствах, качестве боли и ответе на лечение. Первоначально разработанный для пациентов с раком, BPI также использовался для измерения боли при хронических неонкологических заболеваниях и острой боли в эпидемиологических исследованиях и клинических испытаниях [60].

Достоинством BPI-SF является его краткость, которая делает опросник подходящим для условий, в которых боль оценивается ежедневно (например, в рандомном контрольном исследовании), тогда как длинная форма BPI может быть более подходящей в качестве базовой меры. Также в исследовании была доказана обоснованность и полезность использования BPI-SF в

условиях неотложной помощи [61]. Данный опросник продемонстрировал хорошие клинометрические свойства и рекомендован международным консенсусом Миссии Инициативы по методам, измерению и оценке боли в клинических испытаниях (The mission of the Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials – IMMPACT) для исследования хронической боли [62]. ВРІ бесплатен для нефинансируемых академических исследований и клинической практики, но при использовании для финансируемых академических или коммерческих исследований взимается плата [57].

Недостатком данного измерительного инструмента является то, что в настоящее время обзор, который объединяет и переводит результаты исследований по измерению психометрических свойств данного опросника, не проводился у пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, в том числе дорсопатиями [63]. Согласно обзору Jumbo et al. (2021), недостатком ВРІ является отсутствие информации о кросс-культурной валидности и индексах ошибок измерения (например, стандартная ошибка измерения), поэтому необходимы дополнительные исследования высокого качества по их повторной надежности, валидности в известных группах, кросс-культурной валидности, свойствам интерпретируемости и индексам ошибок измерения в разных популяциях пациентов с мышечно-скелетными поражениями [64].

*Индекс нарушения жизнедеятельности, связанного с болью – The Pain Disability Index (PDI).*

PDI (С. Alec Pollard, Калифорния, 1984 г.) является широко используемым инструментом для измерения нарушений различных аспектов жизни, связанных с болью. Его можно применять в различных группах пациентов, например при хронической боли в пояснице, фибромиалгии, раке и других состояниях, сопровождающихся хроническим болевым синдромом [65].

Для каждой из 7 перечисленных категорий жизнедеятельности (домашние обязанности; отдых; социальная активность; профессиональная деятельность; сексуальная жизнь; самообслуживание; базовые потребности, такие как еда, сон, дыхание) пациент обводит цифру на шкале, описывающую уровень нарушений, которые он обычно испытывает. 0 баллов означает полное отсутствие нарушений, а 10 баллов означает, что все действия, в которые он вовлечен, были полностью нарушены из-за болевого синдрома [66].

McKillop et al. (2017 г.) была изучена валидность модифицированного опросника PDI (лишнего последних двух пунктов) на группе пациентов с хронической болью в спине. Результаты показали, что этот простой и короткий измерительный инструмент может быть использован в клинической практике и исследованиях [67].

Достоинствами PDI является валидность, надежность, он интуитивно понятен и не требует много времени и посторонней помощи для заполнения [65]. Разработаны онлайн-калькуляторы PDI в свободном доступе, которыми легко и удобно пользоваться при дистанционном консультировании [68]. К достоинствам PDI также можно отнести высокую специфичность опросника для применения при изучаемой нами патологии. К недостаткам можно отнести отсутствие адаптированного перевода на русский язык. Краткость опросника делает его скрининговым методом. Для глубокого и полного изучения влияния болевого синдрома на нарушения жизнедеятельности (в отсутствии необходимости экономии времени) предпочтительны другие инструменты, например ODI или RDQ.

*Оценка пациентов боли в пояснице и ее последствий – The Patient Assessment for Low Back Pain–Impacts (Pal-I.)*

Опросник Pal-I был разработан для включения точки зрения пациентов на эффективность лечения в исследованиях хронической боли в нижней части спины. Опросник содержит 9 пунктов, описывающих влияние хронической люмбагии на различные виды деятельности (ходьба, сидение, стояние, поднятие тяжестей, сон, социальная активность, путешествия, подъем и перемещение тела в пространстве). Он дает единую общую оценку последствиям болевого синдрома по шкале от 0 до 3 баллов, где более высокие баллы указывают на большее воздействие боли на аспекты жизнедеятельности. Пациенты оценивают каждый из 9 пунктов с вариантами

ответа «Совсем не ограничено» (оценка = 0 баллов), «Немного ограничено» (оценка = 1 балл), «Сильно ограничено» (оценка = 2 балла) или «Не делал из-за моей боли» (оценка = 3 балла), или пациенты могут отказаться от участия в исследовании («Не делал по другим причинам»). Средняя оценка для всех оцениваемых элементов (за исключением элементов отказа) представляет собой единую общую оценку влияния боли на качество жизни. PAL-I продемонстрировал достоверность и потенциальную пользу для оценки эффективности лечения хронической люмбагии в клинических испытаниях [69]. В многоцентровом обсервационном исследовании Bushnell et al. (2020) он также показал очень надежные оценки с существенными доказательствами валидности [70].

Достоинство опросника в том, что благодаря набору пациентов с хронической люмбагией по всему спектру тяжести боли, а также демографическим характеристикам при разработке PAL-I, данный измерительный инструмент предназначен для использования в глобальных клинических испытаниях. Его универсальность, наряду с высокой специфичностью, дает PAL-I преимущество при проведении исследований в различных популяциях с хроническим вертеброгенным болевым синдромом. Кроме того, PAL-I на сегодняшний день является единственным инструментом для субъективной оценки эффективности лекарственной терапии пациентом, полностью соответствующей рекомендациям Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) [69]. Недостаток: данный опросник не был разработан специально для использования в клинической практике. Нами не найдено информации о возможности применения PAL-I в практической деятельности врача. Также недостатком является отсутствие адаптированной русскоязычной версии этого опросника.

#### **Выводы.**

Основной сферой жизни пациента с дискогенной хронической болью в спине, для изучения изменений которой применяются шкалы и опросники, является «качество жизни». Этот аспект может быть предметом изучения практически при любой патологии. Существуют как универсальные шкалы, которые уместно применять при любом заболевании, так и специализированные, которые были разработаны для оценки определенных состояний. Описываемые выше шкалы и опросники могут применяться у пациентов с дегенеративными заболеваниями шейного и поясничного отделов позвоночника с острым и хроническим болевым синдромом.

Отсутствие обзора, который объединяет и переводит результаты исследований по измерению психометрических свойств шкал и опросников, не оставляет клиницистам и исследователям иного выбора, кроме как принимать решения о выборе измерительного инструмента при ХБС, основанные на их личном наблюдении, доступности опросника, рекомендациях коллег и т.д. Систематический синтез группы отдельных исследований позволит получить информацию об измерительных свойствах опросников в широком диапазоне условий хронического болевого синдрома. Это обеспечило бы более надежный и обоснованный фактическими данными выбор и использование этих инструментов в практических и исследовательских условиях в клинической вертеброневрологии.

#### **Литература**

1. Левин О.С. Боль в спине в общей клинической практике. М.: Умный доктор; 2018.
2. Курушина О.В., Барулин А.Е. Боль в спине: просто о сложном или сложно о простом? Российский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2021; 5(10): 642 – 647. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-10-642-647>
3. Баринов А.Н., Махинов К.А., Сергиенко Д.А. Острая боль в спине. Медицинский Совет. 2016; (8): 44 – 49. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-8-44-49>

4. Рачин А.П., Шаров М.Н., Аверченкова А.А., Выговская С.Н., Нувахова М.Б. Хроническая боль: от патогенеза к инновационному лечению. *Российский медицинский журнал*. 2017; 9: 625 – 631. Ссылка активна на 26.06.2022. [https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Hronicheskaya\\_boly\\_ot\\_patogeneza\\_k\\_innovacionnomu\\_lecheniyu/](https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Hronicheskaya_boly_ot_patogeneza_k_innovacionnomu_lecheniyu/)
5. Головачева В.А., Головачева А.А., Голубев В.Л. Практические принципы лечения хронической неспецифической боли в нижней части спины и коморбидной хронической инсомнии: клиническое наблюдение. *Медицинский совет*. 2021; (10): 164 – 170. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-10-164-170>.
6. Вышлова И.А., Карпов С.М., Берлай М.В. Патоморфологические изменения при синдроме хронической боли в нижней части спины. *Российский журнал боли*. 2019; 17(1): 29. Ссылка активна на 26.06.2022. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38522124>
7. Исайкин А.И., Акарачкова Е.С., Исайкина О.Ю., Кондрашов А.А., Кирьянов М.А. Боль в спине. Клинические рекомендации. СПб.: Скифия-принт; М.: Профмедпресс; 2021. Ссылка активна на 26.06.2022. [https://stressundercontrol.ru/assets/docs/2022/%D0%91%D0%BE%D0%BB%D1%8C%20%D0%B2%20%D1%81%D0%BF%D0%B8%D0%BD%D0%B5\\_21.12\\_.pdf](https://stressundercontrol.ru/assets/docs/2022/%D0%91%D0%BE%D0%BB%D1%8C%20%D0%B2%20%D1%81%D0%BF%D0%B8%D0%BD%D0%B5_21.12_.pdf)
8. Головачева В.А. Как помочь пациенту с хронической неспецифической болью в нижней части спины. *Эффективная фармакотерапия*. 2019; 15(19): 40 – 44. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2019-15-19-38-42>
9. Will JS, Bury DC, Miller JA. Mechanical Low Back Pain. *Am Fam Physician*. 2018; 98(7): 421 – 428. Accessed June 26, 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30252425/>
10. Sielski R, Rief W, Glombiewski JA. Efficacy of Biofeedback in Chronic back Pain: a Meta-Analysis. *Int J Behav Med*. 2017; 24(1): 25 – 41. <https://doi.org/10.1007/s12529-016-9572-9>
11. Popescu A, Lee H. Neck Pain and Lower Back Pain. *Med Clin North Am*. 2020; 104(2): 279 – 292. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2019.11.003>
12. Kim HS, Wu PH, Jang IT. Lumbar Degenerative Disease Part 1: Anatomy and Pathophysiology of Intervertebral Discogenic Pain and Radiofrequency Ablation of Basivertebral and Sinuvertebral Nerve Treatment for Chronic Discogenic Back Pain: A Prospective Case Series and Review of Literature. *Int J Mol Sci*. 2020; 21(4): 1483. <https://doi.org/10.3390/ijms21041483>
13. *Неврология. Национальное руководство. Краткое издание*. Под ред. Гусева Е.И., Коновалова А.Н., Гехт А.Б. М.: ГЭОТАРМедиа; 2018.
14. Чурюканов М.В., Шевцова Г.Е., Загорюлько О.И. Нейропатический компонент люмбаго – механизмы развития и пути коррекции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017; 117(1): 90 – 96. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171171190-96>
15. Гуца А.О., Юсупова А.Р. Оценка исходов хирургического лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника. *Хирургия позвоночника*. 2017; 14(4): 85 – 94. Ссылка активна на 26.06.2022. <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-ishodov-hirurgicheskogo-lecheniya-degenerativno-distroficheskikh-zabolevaniy-pozvonochnika>
16. Вычужанин Д., Кузнецов Н. Плановая хирургия: прогнозирование исходов вмешательств. *Врач*. 2018; 29(12): 54 – 56. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-13>
17. Петрова М.М., Шнайдер Н.А., Пронина Е.А., Боброва О.П. Диагностика нейропатической боли: шкалы и вопросники. *Сибирское медицинское обозрение*. 2020; (3): 61 – 69. <https://doi.org/10.20333/2500136-2020-3-61-69>
18. Garg A, Pathak H, Churyukanov MV, Uppin RB, Slobodin TM. Low back pain: critical assessment of various scales. *Eur Spine J*. 2020; 29(3): 503 – 518. <https://doi.org/10.1007/s00586-019-06279-5>
19. Ramasamy A, Martin ML, Blum SI, Liedgens H, Argoff C, Freynhagen R, Wallace M, McCarrier KP, Bushnell DM, Hatley NV, Patrick DL. Assessment of Patient-Reported Outcome Instruments to Assess Chronic Low Back Pain. *Pain Med*. 2017; 18(6): 1098 – 1110. <https://doi.org/10.1093/pm/pnw357>
20. Fairbank JC, Pynsent PB. The Oswestry Disability Index. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000; 25(22): 2940 – 2952. <https://doi.org/10.1097/00007632-200011150-00017>
21. Fairbank JC, Davies JB. The Oswestry low back pain disability questionnaire. *Physiotherapy*. 1980; 66: 271 – 273. Accessed June 26, 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6450426/>

22. Берснев В.П., Драгун В.М., Микаилов С.Ю., Кудзиев А.В. Хирургическое лечение поясничного спинального стеноза с применением межкостистых имплантирующих устройств. *Полиатравма*. 2016; 1: 18 – 23. Ссылка активна на 26.06.2022. <https://cyberleninka.ru/article/n/hirurgicheskoe-lechenie-poyasnichnogo-spinalnogo-stenoza-s-primeneniem-mezhostistykh-implantiruyuschih-ustroystv>
23. Бахтадзе М.А., Болотов Д.А., Кузьминов К.О., Малаховский В.В., Падун М.П. Индекс ограничения жизнедеятельности из-за боли в нижней части спины (опросник освестри): лингвистическая адаптация русской версии. *Мануальная терапия*. 2016; 3(63): 60 – 66. Ссылка активна на 26.06.2022. [https://www.researchgate.net/publication/333817086\\_INDEKS\\_OGRANICENIA\\_ZIZNEDEATELNOSTI\\_IZ-ZA\\_BOLI\\_V\\_NIZNEJ\\_CASTI\\_SPINY\\_OPROSNIK\\_OSVESTRI\\_LINGVISTICESKAA\\_ADAPTACIA\\_RUSSKOJ\\_VERSII](https://www.researchgate.net/publication/333817086_INDEKS_OGRANICENIA_ZIZNEDEATELNOSTI_IZ-ZA_BOLI_V_NIZNEJ_CASTI_SPINY_OPROSNIK_OSVESTRI_LINGVISTICESKAA_ADAPTACIA_RUSSKOJ_VERSII)
24. Российское межрегиональное общество по изучению боли. Клинические рекомендации «Диагностика и лечение дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии». 2021. Ссылка активна на 26.06.2022. [https://painrussia.ru/publications/reference-materials-and-guides/%D0%94%D0%B8%D1%81%D0%BA\\_%D0%A0%D0%B0%D0%B4%D0%B8%D0%BA\\_%D0%A0%D0%9E%D0%98%D0%91\\_2020.pdf](https://painrussia.ru/publications/reference-materials-and-guides/%D0%94%D0%B8%D1%81%D0%BA_%D0%A0%D0%B0%D0%B4%D0%B8%D0%BA_%D0%A0%D0%9E%D0%98%D0%91_2020.pdf)
25. Brodke DS, Goz V, Lawrence BD, Spiker WR, Neese A, Hung M. Oswestry Disability Index: a psychometric analysis with 1,610 patients. *Spine J*. 2017; 17(3): 321 – 327. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2016.09.020>
26. Selva-Sevilla C, Ferrara P, Gerónimo-Pardo M. Psychometric Properties Study of the Oswestry Disability Index in a Spanish Population With Previous Lumbar Disc Surgery: Homogeneity and Validity. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2019; 44(7): 430 – 437. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000002867>
27. Al Amer HS, Alanazi F, ELdesoky M, Honin A. Cross-cultural adaptation and psychometric testing of the Arabic version of the Modified Low Back Pain Disability Questionnaire. *PLoS One*. 2020; 15(4): e0231382. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231382>
28. Binaya K, Kajal T, Ranjeeta AS, Govinda N. Responsiveness of Nepali version of Oswestry Disability Index (ODI) on individuals with non-specific low back pain. *J Patient Rep Outcomes*. 2021; 5(1): 67. <https://doi.org/10.1186/s41687-021-00343-9>
29. Phedy P, Djaja YP, Tobing SDAL, Gatam L, Librianto D, Fachrisal, Gatam AR, Hardiansyah NP. Cross-cultural adaptation and psychometric validation of the Indonesian version of the Oswestry Disability Index. *Eur Spine J*. 2021; 30(4): 1053 – 1062. <https://doi.org/10.1007/s00586-020-06690-3>
30. Adamu AS, Ibrahim AA, Ahmad RY, Akindele MO, Kaka B, Mukhtar NB. Cross-cultural Adaptation and Validation of the Hausa Version of the Oswestry Disability Index 2.1a for Patients With Low Back Pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2019; 44(18): 1092 – 1102. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000003068>
31. Mbada CE, Oguntoyinbo OE, Fasuyi FO, Idowu OA, Odole AC, Ayanniyi O, Johnson OE, Orimolade EA, Oladiran AB, Fatoye F. Cross-cultural adaptation and psychometric evaluation of the Yoruba version of Oswestry disability index. *PLoS One*. 2020; 15(1): 0221138. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221138>
32. Shah S, Balaganapathy M. Reliability and validity study of the Gujarati version of the Oswestry Disability Index 2.1a. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2017; 30(5): 1103 – 1109. <https://doi.org/10.3233/BMR-169728>
33. Sandal D, Jindal R, Gupta S, Garg SK. Reliability and validity of Punjabi version of Oswestry Disability Index in patients with mechanical low back pain. *J Clin Orthop Trauma*. 2020; 13: 163 – 168. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2020.11.011>
34. Amjad F, Mohseni-Bandpei MA, Gilani SA. et al. Urdu version of Oswestry disability index; a reliability and validity study. *BMC Musculoskelet Disord* 2021; 22: 311 <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04173-0>
35. Martin CT, Yaszemski AK, Ledonio CGT, Barrack TC, Polly DW Jr. Oswestry Disability Index: Is Telephone Administration Valid? *Iowa Orthop J*. 2019; 39(2): 92 – 94. Accessed June 26, 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32577114/>
36. Chiarotto A, Maxwell LJ, Terwee CB, Wells GA, Tugwell P, Ostelo RW. Roland-Morris Disability Questionnaire and Oswestry Disability Index: Which Has Better Measurement Properties for Measuring Physical Functioning in Nonspecific Low Back Pain? *Systematic Review and Meta-Analysis*. *Phys Ther*. 2016; 96(10): 1620 – 1637. <https://doi.org/10.2522/ptj.20150420>

37. Бахтадзе М.А., Лусникова И. В., Канаев С.П., Расстригин С.Н. Боль в нижней части спины: какие шкалы и опросники выбрать? Российский журнал боли. 2020; 18(1): 22 – 28. <https://doi.org/10.17116/pain20201801122>
38. Kersten RFMR, Fikkers J, Wolterbeek N, Öner FC, van Gaalen SM. Are the Roland Morris Disability Questionnaire and Oswestry Disability Index interchangeable in patients after lumbar spinal fusion? J Back Musculoskelet Rehabil. 2021; 34(4): 605 – 611. <https://doi.org/10.3233/BMR-200206>
39. Chiarotto A, Ostelo RW, Boers M, Terwee CB. A systematic review highlights the need to investigate the content validity of patient-reported outcome measures for physical functioning in patients with low back pain. J Clin Epidemiol. 2018; 95: 73 – 93. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.11.005>
40. Raheem S, Ibrahim AA, Ganiyu SO, Faruk AU, Akindele MO. Translation, Cross-cultural Adaptation and Psychometric Evaluation of the Hausa Roland-Morris Disability Questionnaire in Mixed Rural and Urban Nigerian Populations with Low Back Pain. Spine (Phila Pa 1976). 2021; 46(11): 639 – 647. <https://doi.org/10.1097/BRS.00000000000003867>
41. Ibrahim AA, Akindele MO, Kaka B, Mukhtar NB. Development of the Hausa version of the Pain Catastrophizing Scale: translation, cross-cultural adaptation and psychometric evaluation in mixed urban and rural patients with chronic low back pain. Health Qual Life Outcomes. 2021; 19(1): 44. <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01644-1>
42. Тараканов А.А., Ефремов В.В. Инструментальная валидация опросника «Боль в нижней части спины и нарушение жизнедеятельности (Roland-Morris)». Российский журнал боли. 2018; 2(56): 96 – 97. Ссылка активна на 26.06.2022. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=34966889>
43. Бахтадзе М.А., Болотов Д.А., Кузьминов, К.О. Индекс ограничения жизнедеятельности из-за боли в нижней части спины (опросник Освестри): оценка надежности и валидности русской версии. Мануальная терапия. 2016; 64(4): 24 – 33. Ссылка активна на 26.06.2022. [https://www.researchgate.net/publication/333817122\\_Indeks\\_ogranichenia\\_ziznedeatelnosti\\_iz-za\\_boli\\_v\\_niznej\\_casti\\_spiny\\_oprosnik\\_Osvestri\\_ocenka\\_nadeznosti\\_i\\_validnosti\\_russkoj\\_versii](https://www.researchgate.net/publication/333817122_Indeks_ogranichenia_ziznedeatelnosti_iz-za_boli_v_niznej_casti_spiny_oprosnik_Osvestri_ocenka_nadeznosti_i_validnosti_russkoj_versii)
44. Коpec JA, Esdaile JM, Abrahamowicz M, Abenhaim L, Wood-Dauphinee S, Lamping DL, Williams JJ. The Quebec Back Pain Disability Scale. Measurement properties. Spine (Phila Pa 1976). 1995; 20(3): 341 – 52. <https://doi.org/10.1097/00007632-199502000-00016>
45. Wewege MA, Jones MD, McAuley JH. Clinimetrics: Quebec Back Pain Disability Scale. J Physiother. 2020; 66(4): 270. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2020.05.005>
46. Speksnijder CM., Koppelaar T, Knottnerus JA, Spigt M, Staal JB, Terwee CB. Measurement Properties of the Quebec Back Pain Disability Scale in Patients With Nonspecific Low Back Pain: Systematic Review. Physical Therapy. 2016; 96(11): 1816 – 1831. <https://doi.org/10.2522/ptj.20140478>
47. Stratford PW, Binkley JM, Riddle DL. Development and initial validation of the back pain functional scale. Spine (Phila Pa 1976). 2000; 25(16): 2095 – 102. <https://doi.org/10.1097/00007632-200008150-00015>
48. Koç M, Bayar B, Bayar K. A Comparison of Back Pain Functional Scale With Roland Morris Disability Questionnaire, Oswestry Disability Index, and Short Form 36-Health Survey. Spine (Phila Pa 1976). 2018; 43(12): 877 – 882. <https://doi.org/10.1097/BRS.00000000000002431>
49. Alkan H, Yildiz N, Ardiç F. The Correlations Between Disease Specific Quality of Life, Short Form-36 and Clinical Variables in Patients With Ankylosing Spondylitis. Arch Rheumatol. 2020; 35(4): 468 – 476. <https://doi.org/10.46497/ArchRheumatol.2020.7750>
50. Arovah NI, Heesch KC. Verification of the Reliability and Validity of the Short Form 36 Scale in Indonesian Middle-aged and Older Adults. J Prev Med Public Health. 2020; 53(3): 180 – 188. <https://doi.org/10.3961/jpmph.19.324>
51. Чебыкин А.В., Минасов Т.Б., Назаров А.Ф. Экспертные вопросы в медицинской реабилитации вертебрологических пациентов. Здоровье семьи – 21 век. 2016; 1(1): 104 – 121. Ссылка активна на 26.06.2022. [https://www.researchgate.net/publication/303533169\\_EXPERT\\_QUESTIONS\\_OF\\_MEDICAL\\_REHABILITATION\\_OF\\_Spine\\_PatientS](https://www.researchgate.net/publication/303533169_EXPERT_QUESTIONS_OF_MEDICAL_REHABILITATION_OF_Spine_PatientS)

52. Кашкина Н.В., Боталов Н.С., Некрасова Ю.Э. Изучение показателей качества жизни у больных ибс с использованием опросника SF-36. *Международный студенческий научный вестник*. 2018; 5. Ссылка активна на 26.06.2022. <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=18667>
53. Cetin AA, Bektas H, Ozdogan M. The West Haven Yale Multidimensional Pain Inventory: Reliability and validity of the Turkish version in individuals with cancer. *European Journal of Oncology Nursing*. 2016; 20: 1 – 9. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2015.03.007>
54. Eklund A, Bergström G, Bodin L, Axén I. Do psychological and behavioral factors classified by the West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory (Swedish version) predict the early clinical course of low back pain in patients receiving chiropractic care? *BMC Musculoskelet Disord*. 2016; 17: 75. <https://doi.org/10.1186/s12891-016-0933-y>
55. Peipert A, Engel E, Ehrlich-Jones L. Measurement Characteristics and Clinical Utility of the West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory in a Chronic Pain Population. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2018; 99: 417 – 418. Accessed June 26, 2022. [https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993\(17\)31093-6/pdf](https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993(17)31093-6/pdf)
56. Stokes J, Evans CJ, Pompilus F, Shields AL, Summers KH. (2013). Chronic Low Back Pain Impact Questionnaire (CLBP-IQ). *APA PsycTests*. 2013. <https://doi.org/10.1037/t31105-000>
57. Poquet N, Lin C. The Brief Pain Inventory (BPI). *J Physiother*. 2016; 62(1): 52. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2015.07.001>
58. Im DD, Jambaulikar GD, Kikut A, Gale J, Weiner SG. Brief Pain Inventory-Short Form: A New Method for Assessing Pain in the Emergency Department. *Pain Med*. 2020; 21(12): 3263 – 3269. <https://doi.org/10.1093/pm/pnaa269>
59. Рзаев Д.А., Мойсак Г.И., Амелина Е.В., Куликова Е.В., Денисова Н.П., Фомин Г.Ю. Валидизация русскоязычной версии опросника Brief pain Inventory – facial (BPI-Facial) у больных с лицевыми болями. *Неврологический журнал*. 2016; 2. <https://doi.org/10.18821/1560-9545-2016-21-2-97-104>
60. Stanhope J. Brief Pain Inventory review. *Occup Med (Lond)*. 2016; 66(6): 496 – 497. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqw041>
61. Im DD, Jambaulikar GD, Kikut A, Gale J, Weiner SG. Brief Pain Inventory-Short Form: A New Method for Assessing Pain in the Emergency Department. *Pain Med*. 2020; 21(12): 3263 – 3269. <https://doi.org/10.1093/pm/pnaa269>
62. Dworkin RH, Turk DC, Farrar JT, Haythornthwaite JA, Jensen MP, Katz NP, Kerns RD, Stucki G, Allen RR, Bellamy N, Carr DB, Chandler J, Cowan P, Dionne R, Galer BS, Hertz S, Jadad AR, Kramer LD, Manning DC, Martin S, McCormick CG, McDermott MP, McGrath P, Quessy S, Rappaport BA, Robbins W, Robinson JP, Rothman M, Royal MA, Simon L, Stauffer JW, Stein W, Tollett J, Wernicke J, Witter J. Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain*. 2005; 113(1-2): 9 – 19. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.09.012>
63. Jumbo SU, MacDermid JC, Kalu ME, Packham TL, Athwal GS, Faber KJ. Measurement Properties of the Brief Pain Inventory-Short Form (BPI-SF) and the Revised Short McGill Pain Questionnaire-Version-2 (SF-MPQ-2) in Pain-related Musculoskeletal Conditions: A Systematic Review Protocol. *Arch Bone Jt Surg*. 2020; 8(2): 131 – 141. <https://doi.org/10.22038/abjs.2020.36779.1973>
64. Jumbo SU, MacDermid JC, Kalu ME, Packham TL, Athwal GS, Faber KJ. Measurement Properties of the Brief Pain Inventory-Short Form (BPI-SF) and Revised Short McGill Pain Questionnaire Version-2 (SF-MPQ-2) in Pain-related Musculoskeletal Conditions: A Systematic Review. *Clin J Pain*. 2021; 37(6): 454 – 474. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000933>
65. Beemster T, van Bennekom C, van Velzen J, Reneman M, Frings-Dresen M. The interpretation of change score of the pain disability index after vocational rehabilitation is baseline dependent. *Health Qual Life Outcomes*. 2018; 16(1): 182. <https://doi.org/10.1186/s12955-018-1000-1>
66. Tait RC, Pollard CA, Margolis RB, Duckro PN, Krause SJ. The Pain Disability Index: psychometric and validity data. *Arch Phys Med Rehabil*. 1987; 68(7): 438 – 441. Accessed June 26, 2022. [https://www.researchgate.net/publication/19556299\\_The\\_Pain\\_Disability\\_Index\\_Psychometric\\_and\\_validity\\_data](https://www.researchgate.net/publication/19556299_The_Pain_Disability_Index_Psychometric_and_validity_data)

67. McKillop AB, Carroll LJ, Dick BD, Battié MC. Measuring participation in patients with chronic back pain—the 5-Item Pain Disability Index. *Spine J.* 2018; 18(2): 307 – 313. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2017.07.172>
68. Pollard CA. Preliminary validity study of the pain disability index. *Percept Mot Skills.* 1984; 59(3): 974. <https://doi.org/10.2466/pms.1984.59.3.974>
69. Bushnell DM, Blum SI, Liedgens H, Martin ML, Freynhagen R, Wallace M, Argoff C, Eerdeken M, Kok M, Patrick DL. Mixed-methods development of a new patient-reported outcome instrument for chronic low back pain: part 2—The Patient Assessment for Low Back Pain-Impacts (PAL-I). *Pain.* 2018; 159(10): 2066 – 2075. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001309>
70. Bushnell DM, Martin ML, Eerdeken M, Christoph A, Kralidis G, Liedgens H. Pain assessment for chronic lower back pain: performance of the PAL-S and PAL-I patient-reported measures for symptoms and impacts. *Current Medical Research and Opinion.* 2020; 36(5): 853 – 863. <https://doi.org/10.1080/03007995.2020.1744119>

### References

1. Levin O.S. Bol' v spine v obshchej klinicheskoj praktike. M.: Umnyj doktor; 2018.
2. Kurushina O.V., Barulin A.E. Bol' v spine: prosto o slozhnom ili slozhno o prostom? Rossijskij medicinskij zhurnal. *Medicinskoe obozrenie.* 2021; 5(10): 642 – 647. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-10-642-647>
3. Barinov A.N., Mahinov K.A., Sergienko D.A. Ostraya bol' v spine. *Medicinskij Sovet.* 2016; (8): 44 – 49. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-8-44-49>
4. Rachin A.P., SHarov M.N., Averchenkova A.A., Vygovskaya S.N., Nuvahova M.B. Hronicheskaya bol': ot patogeneza k innovacionnomu lecheniyu. Rossijskij medicinskij zhurnal. 2017; 9: 625 – 631. Ssylka aktivna na 26.06.2022. [https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Hronicheskaya\\_boly\\_ot\\_patogeneza\\_k\\_innovacionnomu\\_lecheniyu/](https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Hronicheskaya_boly_ot_patogeneza_k_innovacionnomu_lecheniyu/)
5. Golovacheva V.A., Golovacheva A.A., Golubev V.L. Prakticheskie principy lecheniya hronicheskoy nespecificheskoj boli v nizhnej chasti spiny i komorbidnoj hronicheskoy insomnii: klinicheskoe nablyudenie. *Medicinskij sovet.* 2021; (10): 164 – 170. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-10-164-170>
6. Vyshlova I.A., Karpov S.M., Berljaj M.V. Patomorfologicheskie izmeneniya pri sindrome hronicheskoy boli v nizhnej chasti spiny. Rossijskij zhurnal boli. 2019; 17(1): 29. Ssylka aktivna na 26.06.2022. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38522124>
7. Isajkin A.I., Akarachkova E.S., Isajkina O.YU., Kondrashov A.A., Kir'yanov M.A. Bol' v spine. Klinicheskie rekomendacii. Spb.: Skifiya-print; M.: Profmedpress; 2021. Ssylka aktivna na 26.06.2022. [https://stressundercontrol.ru/assets/docs/2022/%D0%91%D0%BE%D0%BB%D1%8C%20%D0%B2%20%D1%81%D0%BF%D0%B8%D0%BD%D0%B5\\_21.12\\_.pdf](https://stressundercontrol.ru/assets/docs/2022/%D0%91%D0%BE%D0%BB%D1%8C%20%D0%B2%20%D1%81%D0%BF%D0%B8%D0%BD%D0%B5_21.12_.pdf)
8. Golovacheva V.A. Kak pomoch' pacijentu s hronicheskoy nespecificheskoj bol'yu v nizhnej chasti spiny. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2019; 15(19): 40 – 44. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2019-15-19-38-42>
9. Will JS, Bury DC, Miller JA. Mechanical Low Back Pain. *Am Fam Physician.* 2018; 98(7): 421 – 428. Accessed June 26, 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30252425/>
10. Sielski R, Rief W, Glombiewski JA. Efficacy of Biofeedback in Chronic back Pain: a Meta-Analysis. *Int J Behav Med.* 2017; 24(1): 25 – 41. <https://doi.org/10.1007/s12529-016-9572-9>
11. Popescu A, Lee H. Neck Pain and Lower Back Pain. *Med Clin North Am.* 2020; 104(2): 279 – 292. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2019.11.003>
12. Kim HS, Wu PH, Jang IT. Lumbar Degenerative Disease Part 1: Anatomy and Pathophysiology of Intervertebral Discogenic Pain and Radiofrequency Ablation of Basivertebral and Sinuvertebral Nerve Treatment for Chronic Discogenic Back Pain: A Prospective Case Series and Review of Literature. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(4): 1483. <https://doi.org/10.3390/ijms21041483>
13. *Nevrologiya. Nacional'noe rukovodstvo. Kratkoje izdanie.* Pod red. Guseva E.I., Konovalova A.N., Gekht A.B. M.: GEOTARMedia; 2018.

14. Churyukanov M.V., SHEvcova G.E., Zagorul'ko O.I. Nejropaticheskij komponent lyumboishialgii – mekhanizmy razvitiya i puti korrekcii. *ZHurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017; 117(1): 90 - 96. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171171190-96>
15. Gushcha A.O., YUsupova A.R. Ocenka iskhodov hirurgicheskogo lecheniya degenerativno-distroficheskikh zabolevanij pozvonochnika. *Hirurgiya pozvonochnika*. 2017; 14(4): 85 – 94. Ssylka aktivna na 26.06.2022. <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-ishodov-hirurgicheskogo-lecheniya-degenerativno-distroficheskikh-zabolevanij-pozvonochnika>
16. Vychuzhanin D., Kuznecov N. Planovaya hirurgiya: prognozirovanie iskhodov vmeshatel'stv. *Vrach*. 2018; 29(12): 54 – 56. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-13>
17. Petrova M.M., SHnajder N.A., Pronina E.A., Bobrova O.P. Diagnostika nejropaticheskoy boli: shkaly i voprosniki. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*. 2020; (3): 61 – 69. <https://doi.org/10.20333/2500136-2020-3-61-69>
18. Garg A, Pathak H, Churyukanov MV, Uppin RB, Slobodin TM. Low back pain: critical assessment of various scales. *Eur Spine J*. 2020; 29(3): 503 – 518. <https://doi.org/10.1007/s00586-019-06279-5>
19. Ramasamy A, Martin ML, Blum SI, Liedgens H, Argoff C, Freynhagen R, Wallace M, McCarrier KP, Bushnell DM, Hatley NV, Patrick DL. Assessment of Patient-Reported Outcome Instruments to Assess Chronic Low Back Pain. *Pain Med*. 2017; 18(6): 1098 – 1110. <https://doi.org/10.1093/pm/pnw357>
20. Fairbank JC, Pynsent PB. The Oswestry Disability Index. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000; 25(22): 2940 – 2952. <https://doi.org/10.1097/00007632-200011150-00017>
21. Fairbank JC, Davies JB. The Oswestry low back pain disability questionnaire. *Physiotherapy*. 1980; 66: 271 – 273. Accessed June 26, 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6450426/>
22. Bersnev V.P., Dragun V.M., Mikailov S.YU., Kudziev A.V. Hirurgicheskoe lechenie poyasnichnogo spinal'nogo stenoza s primeneniem mezhostistyh implantiruyushchih ustrojstv. *Politramva*. 2016; 1: 18 – 23. Ssylka aktivna na 26.06.2022. <https://cyberleninka.ru/article/n/hirurgicheskoe-lechenie-poyasnichnogo-spinalnogo-stenoza-s-primeneniem-mezhostistyh-implantiruyushchih-ustrojstv>
23. Bahtadze M.A., Bolotov D.A., Kuz'minov K.O., Malahovskij V.V., Padun M.P. INDEKS OGRANICHENIYA ZHIZNEDEYATEL'NOSTI IZ-ZA BOLI V NIZHNEJ CHASTI SPINY (OPROSNIK OSVESTRI): LINGVISTICHESKAYA ADAPTACIYA RUSSKOJ VERSII. *Manual'naya terapiya*. 2016; 3(63): 60 – 66. Ssylka aktivna na 26.06.2022. [https://www.researchgate.net/publication/333817086\\_INDEKS\\_OGRANICHENIYA\\_ZHIZNEDEYATEL'NOSTI\\_IK\\_ZA\\_BOLI\\_V\\_NIZHNEJ\\_CASTI\\_SPINY\\_OPROSNIK\\_OSVESTRI\\_LINGVISTICHESKAYA\\_ADAPTACIYA\\_RUSSKOJ\\_VERSII](https://www.researchgate.net/publication/333817086_INDEKS_OGRANICHENIYA_ZHIZNEDEYATEL'NOSTI_IK_ZA_BOLI_V_NIZHNEJ_CASTI_SPINY_OPROSNIK_OSVESTRI_LINGVISTICHESKAYA_ADAPTACIYA_RUSSKOJ_VERSII)
24. Rossijskoe mezhhregional'noe obshchestvo po izucheniyu boli. Klinicheskie rekomendacii «Diagnostika i lechenie diskogennoj poyasnichno-krestcovej radikulopatii». 2021. Ssylka aktivna na 26.06.2022. [https://painrussia.ru/publications/reference-materials-and-guides/%D0%94%D0%B8%D1%81%D0%BA\\_%D0%A0%D0%B0%D0%B4%D0%B8%D0%BA\\_%D0%A0%D0%9E%D0%98%D0%91\\_2020.pdf](https://painrussia.ru/publications/reference-materials-and-guides/%D0%94%D0%B8%D1%81%D0%BA_%D0%A0%D0%B0%D0%B4%D0%B8%D0%BA_%D0%A0%D0%9E%D0%98%D0%91_2020.pdf)
25. Brodke DS, Goz V, Lawrence BD, Spiker WR, Neese A, Hung M. Oswestry Disability Index: a psychometric analysis with 1,610 patients. *Spine J*. 2017; 17(3): 321 – 327. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2016.09.020>
26. Selva-Sevilla C, Ferrara P, Gerónimo-Pardo M. Psychometric Properties Study of the Oswestry Disability Index in a Spanish Population With Previous Lumbar Disc Surgery: Homogeneity and Validity. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2019; 44(7): 430 – 437. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000002867>
27. Al Amer HS, Alanazi F, ELdesoky M, Honin A. Cross-cultural adaptation and psychometric testing of the Arabic version of the Modified Low Back Pain Disability Questionnaire. *PLoS One*. 2020; 15(4): e0231382. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231382>
28. Binaya K, Kajal T, Ranjeeta AS, Govinda N. Responsiveness of Nepali version of Oswestry Disability Index (ODI) on individuals with non-specific low back pain. *J Patient Rep Outcomes*. 2021; 5(1): 67. <https://doi.org/10.1186/s41687-021-00343-9>
29. Phedy P, Djaja YP, Tobing SDAL, Gatam L, Librianto D, Fachrisal, Gatam AR, Hardiansyah NP. Cross-cultural adaptation and psychometric validation of the Indonesian version of the Oswestry Disability Index. *Eur Spine J*. 2021; 30(4): 1053 – 1062. <https://doi.org/10.1007/s00586-020-06690-3>

30. Adamu AS, Ibrahim AA, Ahmad RY, Akindele MO, Kaka B, Mukhtar NB. Cross-cultural Adaptation and Validation of the Hausa Version of the Oswestry Disability Index 2.1a for Patients With Low Back Pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2019; 44(18): 1092 – 1102. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000003068>
31. Mbada CE, Oguntoyinbo OE, Fasuyi FO, Idowu OA, Odole AC, Ayanniyi O, Johnson OE, Orimolade EA, Oladiran AB, Fatoye F. Cross-cultural adaptation and psychometric evaluation of the Yoruba version of Oswestry disability index. *PLoS One*. 2020; 15(1): 0221138. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221138>
32. Shah S, Balaganapathy M. Reliability and validity study of the Gujarati version of the Oswestry Disability Index 2.1a. *J Back Musculoskeletal Rehabil*. 2017; 30(5): 1103 – 1109. <https://doi.org/10.3233/BMR-169728>
33. Sandal D, Jindal R, Gupta S, Garg SK. Reliability and validity of Punjabi version of Oswestry Disability Index in patients with mechanical low back pain. *J Clin Orthop Trauma*. 2020; 13: 163 – 168. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2020.11.011>
34. Amjad F, Mohseni-Bandpei MA, Gilani SA. et al. Urdu version of Oswestry disability index; a reliability and validity study. *BMC Musculoskeletal Disord* 2021; 22: 311 <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04173-0>
35. Martin CT, Yaszemski AK, Ledonio CGT, Barrack TC, Polly DW Jr. Oswestry Disability Index: Is Telephone Administration Valid? *Iowa Orthop J*. 2019; 39(2): 92 – 94. Accessed June 26, 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32577114/>
36. Chiarotto A, Maxwell LJ, Terwee CB, Wells GA, Tugwell P, Ostelo RW. Roland-Morris Disability Questionnaire and Oswestry Disability Index: Which Has Better Measurement Properties for Measuring Physical Functioning in Nonspecific Low Back Pain? Systematic Review and Meta-Analysis. *Phys Ther*. 2016; 96(10): 1620 – 1637. <https://doi.org/10.2522/ptj.20150420>
37. Bahtadze M.A., Lusnikova I. V., Kanaev S.P., Rasstrigin S.N. Bol' v nizhnej chasti spiny: kakie shkaly i oprosniki vybrat'? *Rossiiskij zhurnal boli*. 2020; 18(1): 22 – 28. <https://doi.org/10.17116/pain20201801122>
38. Kersten RFMR, Fickers J, Wolterbeek N, Öner FC, van Gaalen SM. Are the Roland Morris Disability Questionnaire and Oswestry Disability Index interchangeable in patients after lumbar spinal fusion? *J Back Musculoskeletal Rehabil*. 2021; 34(4): 605 – 611. <https://doi.org/10.3233/BMR-200206>
39. Chiarotto A, Ostelo RW, Boers M, Terwee CB. A systematic review highlights the need to investigate the content validity of patient-reported outcome measures for physical functioning in patients with low back pain. *J Clin Epidemiol*. 2018; 95: 73 – 93. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.11.005>
40. Raheem S, Ibrahim AA, Ganiyu SO, Faruk AU, Akindele MO. Translation, Cross-cultural Adaptation and Psychometric Evaluation of the Hausa Roland-Morris Disability Questionnaire in Mixed Rural and Urban Nigerian Populations with Low Back Pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2021; 46(11): 639 – 647. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000003867>
41. Ibrahim AA, Akindele MO, Kaka B, Mukhtar NB. Development of the Hausa version of the Pain Catastrophizing Scale: translation, cross-cultural adaptation and psychometric evaluation in mixed urban and rural patients with chronic low back pain. *Health Qual Life Outcomes*. 2021; 19(1): 44. <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01644-1>
42. Tarakanov A.A., Efremov V.V. Instrumental'naya validaciya oprosnika «Bol' v nizhnej chasti spiny i narushenie zhiznedeyatel'nosti (Roland-Morris)». *Rossiiskij zhurnal boli*. 2018; 2(56): 96 – 97. Ssylka aktivna na 26.06.2022. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=34966889>
43. Bahtadze M.A., Bolotov D.A., Kuz'minov, K.O. Indeks ogranicheniya zhiznedeyatel'nosti iz-za boli v nizhnej chasti spiny (oproshnik Osvestri): ochenka nadezhnosti i validnosti russkoj versii. *Manual'naya terapiya*. 2016; 64(4): 24 – 33. Ssylka aktivna na 26.06.2022. [https://www.researchgate.net/publication/333817122\\_Indeks\\_ogranicheniya\\_ziznedeatelnosti\\_iz-za\\_boli\\_v\\_niznej\\_casti\\_spiny\\_oproshnik\\_Osvestri\\_ochenka\\_nadezhnosti\\_i\\_validnosti\\_russkoj\\_versii](https://www.researchgate.net/publication/333817122_Indeks_ogranicheniya_ziznedeatelnosti_iz-za_boli_v_niznej_casti_spiny_oproshnik_Osvestri_ochenka_nadezhnosti_i_validnosti_russkoj_versii)
44. Kopec JA, Esdaile JM, Abrahamowicz M, Abenhaim L, Wood-Dauphinee S, Lamping DL, Williams JI. The Quebec Back Pain Disability Scale. Measurement properties. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995; 20(3): 341 – 352. <https://doi.org/10.1097/00007632-199502000-00016>
45. Wewege MA, Jones MD, McAuley JH. Clinimetrics: Quebec Back Pain Disability Scale. *J Physiother*. 2020; 66(4): 270. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2020.05.005>

46. Speksnijder CM., Koppelaar T, Knottnerus JA, Spigt M, Staal JB, Terwee CB. Measurement Properties of the Quebec Back Pain Disability Scale in Patients With Nonspecific Low Back Pain: Systematic Review. *Physical Therapy*. 2016; 96(11): 1816 – 1831. <https://doi.org/10.2522/ptj.20140478>
47. Stratford PW, Binkley JM, Riddle DL. Development and initial validation of the back pain functional scale. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000; 25(16): 2095 – 20102. <https://doi.org/10.1097/00007632-200008150-00015>
48. Koç M, Bayar B, Bayar K. A Comparison of Back Pain Functional Scale With Roland Morris Disability Questionnaire, Oswestry Disability Index, and Short Form 36-Health Survey. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2018; 43(12): 877 – 882. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000002431>
49. Alkan H, Yildiz N, Ardiç F. The Correlations Between Disease Specific Quality of Life, Short Form-36 and Clinical Variables in Patients With Ankylosing Spondylitis. *Arch Rheumatol*. 2020; 35(4): 468 – 476. <https://doi.org/10.46497/ArchRheumatol.2020.7750>
50. Arovah NI, Heesch KC. Verification of the Reliability and Validity of the Short Form 36 Scale in Indonesian Middle-aged and Older Adults. *J Prev Med Public Health*. 2020; 53(3): 180 – 188. <https://doi.org/10.3961/jpmph.19.324>
51. CHEBYKIN A.V., MINASOV T.B., NAZAROV A.F. Ekspertnye voprosy v medicinskoj reabilitacii vertebrologicheskikh pacientov. *Zdorov'e sem'i – 21 vek*. 2016; 1(1): 104 – 121. Ssylka aktivna na 26.06.2022. [https://www.researchgate.net/publication/303533169\\_EXPERT\\_QUESTIONS\\_OF\\_MEDICAL\\_REHABILITATION\\_OF\\_Spine\\_PatientS](https://www.researchgate.net/publication/303533169_EXPERT_QUESTIONS_OF_MEDICAL_REHABILITATION_OF_Spine_PatientS)
52. Kashkina N.V., Botalov N.S., Nekrasova YU.E. IZUCHENIE POKAZATELEJ KACHESTVA ZHIZNI U BOL'NYH IBS S ISPOL'ZOVANIEM OPROSNIKA SF-36. *Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik*. 2018; 5. Ssylka aktivna na 26.06.2022. <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=18667>
53. Cetin AA, Bektas H, Ozdogan M. The West Haven Yale Multidimensional Pain Inventory: Reliability and validity of the Turkish version in individuals with cancer. *European Journal of Oncology Nursing*. 2016; 20: 1 – 9. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2015.03.007>
54. Eklund A, Bergström G, Bodin L, Axén I. Do psychological and behavioral factors classified by the West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory (Swedish version) predict the early clinical course of low back pain in patients receiving chiropractic care? *BMC Musculoskelet Disord*. 2016; 17: 75. <https://doi.org/10.1186/s12891-016-0933-y>
55. Peipert A, Engel E, Ehrlich-Jones L. Measurement Characteristics and Clinical Utility of the West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory in a Chronic Pain Population. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2018; 99: 417 – 418. Accessed June 26, 2022. [https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993\(17\)31093-6/pdf](https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993(17)31093-6/pdf)
56. Stokes J, Evans CJ, Pompilus F, Shields AL, Summers KH. (2013). Chronic Low Back Pain Impact Questionnaire (CLBP-IQ). *APA PsycTests*. 2013. <https://doi.org/10.1037/t31105-000>
57. Poquet N, Lin C. The Brief Pain Inventory (BPI). *J Physiother*. 2016; 62(1): 52. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2015.07.001>
58. Im DD, Jambaulikar GD, Kikut A, Gale J, Weiner SG. Brief Pain Inventory-Short Form: A New Method for Assessing Pain in the Emergency Department. *Pain Med*. 2020; 21(12): 3263 – 3269. <https://doi.org/10.1093/pm/pnaa269>
59. Rzaev D.A., Mojsak G.I., Amelina E.V., Kulikova E.V., Denisova N.P., Fomin G.YU. Validizaciya russkoyazychnoj versii oprosnika Brief pain Inventory – facial (BPI-Facial) u bol'nyh s licevymi bolyami. *Nevrologicheskij zhurnal*. 2016; 2. <https://doi.org/10.18821/1560-9545-2016-21-2-97-104>
60. Stanhope J. Brief Pain Inventory review. *Occup Med (Lond)*. 2016; 66(6): 496 – 497. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqw041>
61. Im DD, Jambaulikar GD, Kikut A, Gale J, Weiner SG. Brief Pain Inventory-Short Form: A New Method for Assessing Pain in the Emergency Department. *Pain Med*. 2020; 21(12): 3263 – 3269. <https://doi.org/10.1093/pm/pnaa269>
62. Dworkin RH, Turk DC, Farrar JT, Haythornthwaite JA, Jensen MP, Katz NP, Kerns RD, Stucki G, Allen RR, Bellamy N, Carr DB, Chandler J, Cowan P, Dionne R, Galer BS, Hertz S, Jadad AR, Kramer LD, Manning

DC, Martin S, McCormick CG, McDermott MP, McGrath P, Quessy S, Rappaport BA, Robbins W, Robinson JP, Rothman M, Royal MA, Simon L, Stauffer JW, Stein W, Tollett J, Wernicke J, Witter J. Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain*. 2005; 113(1-2): 9 – 19. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.09.012>

63. Jumbo SU, MacDermid JC, Kalu ME, Packham TL, Athwal GS, Faber KJ. Measurement Properties of the Brief Pain Inventory-Short Form (BPI-SF) and the Revised Short McGill Pain Questionnaire-Version-2 (SF-MPQ-2) in Pain-related Musculoskeletal Conditions: A Systematic Review Protocol. *Arch Bone Jt Surg*. 2020; 8(2): 131 – 141. <https://doi.org/10.22038/abjs.2020.36779.1973>

64. Jumbo SU, MacDermid JC, Kalu ME, Packham TL, Athwal GS, Faber KJ. Measurement Properties of the Brief Pain Inventory-Short Form (BPI-SF) and Revised Short McGill Pain Questionnaire Version-2 (SF-MPQ-2) in Pain-related Musculoskeletal Conditions: A Systematic Review. *Clin J Pain*. 2021; 37(6): 454 – 474. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000933>

65. Beemster T, van Bennekom C, van Velzen J, Reneman M, Frings-Dresen M. The interpretation of change score of the pain disability index after vocational rehabilitation is baseline dependent. *Health Qual Life Outcomes*. 2018; 16(1): 182. <https://doi.org/10.1186/s12955-018-1000-1>

66. Tait RC, Pollard CA, Margolis RB, Duckro PN, Krause SJ. The Pain Disability Index: psychometric and validity data. *Arch Phys Med Rehabil*. 1987; 68(7): 438 – 441. Accessed June 26, 2022. [https://www.researchgate.net/publication/19556299\\_The\\_Pain\\_Disability\\_Index\\_Psychometric\\_and\\_validity\\_data](https://www.researchgate.net/publication/19556299_The_Pain_Disability_Index_Psychometric_and_validity_data)

67. McKillop AB, Carroll LJ, Dick BD, Battié MC. Measuring participation in patients with chronic back pain—the 5-Item Pain Disability Index. *Spine J*. 2018; 18(2): 307 – 313. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2017.07.172>

68. Pollard CA. Preliminary validity study of the pain disability index. *Percept Mot Skills*. 1984; 59(3): 974. <https://doi.org/10.2466/pms.1984.59.3.974>

69. Bushnell DM, Blum SI, Liedgens H, Martin ML, Freynhagen R, Wallace M, Argoff C, Eerdekens M, Kok M, Patrick DL. Mixed-methods development of a new patient-reported outcome instrument for chronic low back pain: part 2-The Patient Assessment for Low Back Pain-Impacts (PAL-I). *Pain*. 2018; 159(10): 2066 – 2075. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001309>

70. Bushnell DM, Martin ML, Eerdekens M, Christoph A, Kralidis G, Liedgens H. Pain assessment for chronic lower back pain: performance of the PAL-S and PAL-I patient-reported measures for symptoms and impacts. *Current Medical Research and Opinion*. 2020; 36(5): 853 – 863. <https://doi.org/10.1080/03007995.2020.1744119>

*Исследование не имело финансовой поддержки.*

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## — ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА —

УДК 614.2

DOI 10.25587/SVFU.2023.75.48.007

*С. Н. Черкасов, А. В. Мартиросов, А. В. Федяева***ПОДХОДЫ К СОЗДАНИЮ СИСТЕМЫ ОЦЕНКИ УРОВНЯ  
УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ МЕДИЦИНСКОЙ  
ПОМОЩЬЮ, ОКАЗЫВАЕМОЙ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ**

*Аннотация.* Вопросы удовлетворенности медицинской помощью актуальны во всем мире, однако данное понятие субъективно. Существует зависимость между объективными критериями качества медицинской помощи и уровнем удовлетворенности пациента. Профессиональный подход к анализу качества медицинской помощи со стороны пациента невозможен, однако именно он является главным заказчиком медицинской помощи и определяет оправданность использования ресурсов с точки зрения общества. Требуется создать инструмент, который позволит полученные результаты удовлетворенности пациента использовать как критерий социальной эффективности системы здравоохранения. Кроме того, при таком подходе уровень удовлетворенности пациентов можно использовать как индикатор результативности или эффективности проводимых мероприятий по улучшению системы оказания медицинской помощи. Решить задачу создания такого инструмента можно с помощью метода стандартизации.

Цель исследования: выполнить анализ зависимостей между детерминантами, влияющими на уровень удовлетворенности пациента медицинской помощью, оказываемой в амбулаторных условиях.

---

*ЧЕРКАСОВ Сергей Николаевич* – доктор мед. наук, главн. научн. сотрудник ФГБУН «Институт проблем управления им. В.А. Трапезникова» РАН. Адрес: 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 65. Заведующий кафедрой, ФГБОУ ВО «Российский государственный социальный университет». Адрес: 129226, Российская Федерация, г. Москва, ул. Вильгельма Пика, д. 4, стр. 1. ORCID: 0000-0003-1664-6802. SPIN-код: 5392-9889. E-mail: cherkasovsn@mail.ru

*CHERKASOV Sergey Nikolaevich* – Doctor of Medical Sciences, Principal Researcher, V.A. Trapeznikov Institute of Control Sciences of Russian Academy of Sciences. Address: 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Profsoyuznaya, d. 65. Head of the Department, Russian University of State for Social, Moscow. Address: 129226, Russian Federation, Moscow, ul. Wilhelma Peaka, d. 4, p. 1. ORCID: 0000-0003-1664-6802. SPIN code: 5392-9889. E-mail: cherkasovsn@mail.ru

*МАРТИРОСОВ Арам Вацаганович* – канд. мед. наук, ФГБОУ ВО «Российский государственный социальный университет». Адрес: 129226, Российская Федерация, г. Москва, ул. Вильгельма Пика, д. 4, стр. 1. Ст. преп. кафедры «Общественное здоровье и здравоохранение». ЧУОО ВО «Московский медицинский университета «Реавиз». Адрес: 107564, Российская Федерация, г. Москва, ул. Краснобогатырская, д. 2, стр. 2. ORCID: 0000-0001-5240-8372. SPIN-код: 1500-8468. E-mail: dr.martirosov@mail.ru

*MARTIROSOV Aram Vachaganovich* – Candidate of Medical Sciences, Russian University of State for Social, Moscow. Address: 129226, Russian Federation, Moscow, ul. Wilhelma Peaka, d. 4, p. 1. Senior Lecturer, Department of Public Health and Healthcare, Moscow Medical University “Reaviz”. Address: 107564, Russian Federation, Moscow, ul. Krasnobogatyrskaya, d. 2, p. 2. ORCID: 0000-0001-5240-8372. SPIN-code: 1500-8468. E-mail: dr.martirosov@mail.ru

*ФЕДЯЕВА Анна Владимировна* – канд. мед. наук, ст. научн. сотрудник ФГБУН «Институт проблем управления им. В.А. Трапезникова» РАН. Адрес: 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 65. ORCID: 0000-0002-8874-0921. SPIN-код: 4383-7594. E-mail: orgzdravotdel@gmail.com (автор ответственный за переписку)

*FEDYAEVA Anna Vladimirovna* – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, V.A. Trapeznikov Institute of Control Sciences of Russian Academy of Sciences. Address: 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Profsoyuznaya, d. 65. ORCID: 0000-0002-8874-0921. SPIN-code: 4383-7594. E-mail: orgzdravotdel@gmail.com

Материалы и методы исследования. Было рассмотрено 9 детерминант, влияющих на оценку пациентом качества организации медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных условиях: демографические характеристики (возраст, пол), социальные детерминанты (уровень образования, признание пациента ответственности за собственное здоровье, семейное положение пациента, степень комплаенса пациента), экономическая детерминанта (величина располагаемого дохода), жизненные приоритеты пациента («стандартность структуры жизненных приоритетов, значимость жизненного приоритета «Здоровье»).

Результаты. Была сформирована симметричная корреляционная матрица размерностью 9×9 элементов, анализ которой показал, что сильной зависимости нет. Однако в процессе анализа были выявлены сочетания признаков, которые необходимо учитывать в ходе дальнейшего исследования (на последующих этапах).

Заключение. По результатам анализа зависимости уровня удовлетворенности пациента полученной медицинской помощи от каждого фактора или группы связанных факторов были отобраны 11 связанных признаков. Ни одного независимого признака выявлено не было. Зависимости между изучаемыми параметрами сложные, и типичные методы вариационной статистики не позволяют получить однозначные результаты. Только использование специальных методов может позволить получить результат в виде пригодном для использования его в практических целях.

*Ключевые слова:* качество медицинской помощи, удовлетворенность пациента, эффективность системы здравоохранения, детерминанты.

Финансирование. Исследование не финансировалось.

*S. N. Cherkasov, A. V. Martirosov, A. V. Fedyaeva*

## APPROACHES TO THE CREATION OF A SYSTEM FOR ASSESSING THE LEVEL OF PATIENT SATISFACTION WITH MEDICAL CARE PROVIDED IN OUTPATIENT SETTING

*Abstract.* Issues of satisfaction with medical care are relevant all over the world, but this concept is subjective. There is a relationship between objective criteria for the quality of medical care and the level of patient satisfaction. A professional approach to the analysis of the quality of medical care on the part of the patient is unquestionable; however, it is them who are the main customers of medical care and determine the justification for the use of resources from the point of view of the society. It is required to create a tool that will allow the obtained results of patient satisfaction to be used as a criterion for the social effectiveness of the healthcare system. In addition, with this approach, the level of patient satisfaction can be used as an indicator of the effectiveness or efficiency of measures taken to improve the system of medical care. It is possible to solve such a task of creating such a tool using the standardization method.

The purpose of the study: to analyze the dependencies between determinants that affect the level of patient satisfaction with medical care provided in outpatient settings.

Materials and methods of the research. Nine determinants affecting the patient's assessment of the quality of organization of medical care provided in outpatient settings were considered: demographic characteristics (age, gender); social determinants (level of education, recognition of the patient's responsibility for their own health, marital status of the patient, the degree of compliance of the patient); economic determinant (the amount of disposable income); and the patient's life priorities ("the standard structure of life priorities, the importance of the life priority "Health").

Results. A symmetric correlation matrix with a dimension of 9×9 elements was formed, the analysis of which showed that no strong dependence was detected in any case. However, during the analysis, combinations of features were identified that need to be taken into account during further consideration (at subsequent stages).

Conclusion. According to the results of the analysis of the dependence of the patient's satisfaction with the received medical care on each factor or group of related factors, 11 related signs were selected. No independent signs were detected. The dependencies between the studied parameters are very complex, and typical methods of variational statistics do not allow us to obtain unambiguous results. Only the use of special methods can make it possible to obtain a result in a form suitable for its use for practical purposes.

*Keywords:* quality of medical care, patient satisfaction, efficiency of the healthcare system, determinants.

Financing. The study was not funded.

**Введение.**

Вопросы удовлетворенности медицинской помощью в целом и отдельными медицинскими услугами привлекают внимание исследователей во всем мире. Степень удовлетворенности пациента оказанной медицинской помощью неоднократно предлагали использовать в качестве критерия качества медицинской помощи или как показатель социальной эффективности системы здравоохранения [1 – 3]. Профессиональный подход к анализу качества медицинской помощи со стороны пациента невозможен, однако именно он является главным заказчиком медицинской помощи, и именно он определяет оправданность использования ресурсов с точки зрения общества [4 – 6].

Субъективизм такого понятия как удовлетворенность медицинской помощью очевиден всем. Однако существует зависимость между объективными критериями качества медицинской помощи (медицинских услуг) и уровнем удовлетворенности пациента [7 – 9]. В предыдущих работах авторов были рассмотрены зависимости между демографическими и социально-экономическими детерминантами, а также уровнем комплаентности пациента и структурой его жизненных приоритетов и степенью его удовлетворенности полученной медицинской помощью, оказываемой в амбулаторных условиях [10 – 14].

Представленные в указанных работах данные о степени и форме зависимости представляют научный и практический интерес, однако практическое использование этой информации в таком виде практически невозможно. Требуется создать инструмент, который можно было бы применить в практической деятельности организатора здравоохранения. Назначение такого инструмента должно состоять в том, что полученные результаты удовлетворенности пациента как критерия социальной эффективности системы здравоохранения должны быть приведены к «единому знаменателю», то есть должны быть исключены влияния детерминант, что актуально при сравнении уровня удовлетворенности пациентов на разных территориях или при рассмотрении динамики уровня удовлетворенности в разные периоды времени на одной и той же территории. Кроме того, при таком подходе уровень удовлетворенности пациентов можно использовать как индикатор результативности или эффективности проводимых мероприятий по улучшению системы оказания медицинской помощи. Решить задачу создать такой инструмент можно с помощью метода стандартизации. Использование нестандартизированных показателей не позволяет получить адекватную информацию об отношении пациента к оказанной медицинской помощи и системе здравоохранения в целом.

Для осуществления процедуры стандартизации предполагалось выполнить несколько последовательных этапов. Первый этап предполагал проведение анализа зависимостей между исследованными детерминантами.

**Цель исследования.**

Выполнить анализ зависимостей между детерминантами, влияющими на уровень удовлетворенности пациента медицинской помощью, оказываемой в амбулаторных условиях.

**Материалы и методы исследования.**

В качестве детерминант рассматривали следующие (наименование и порядковый номер): демографические характеристики (возраст (№ 1) и пол (№ 2) пациента), социальные детерминанты (уровень образования (№ 3), признание пациента ответственности за собственное здоровье (№ 4), семейное положение пациента (№ 5), степень комплаенса пациента (№ 6), экономическая детерминанта (величина располагаемого дохода (№ 7), жизненные приоритеты пациента («стандартность структуры жизненных приоритетов (№ 8), значимость жизненного приоритета «Здоровье» (№ 9). В итоге, было рассмотрено 9 детерминант, влияющих на оценку пациентом качества организации медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных условиях.

Анализ зависимостей между исследованными детерминантами проводился с использованием корреляционной матрицы, в которой рассчитывались коэффициенты парной ассоциации (аналог коэффициента парной корреляции Спирмена) между параметрами по принципу

«каждый с каждым». Если коэффициент ассоциации был меньше 0,2 (по модулю), то делался вывод об отсутствии зависимости между детерминантами. Вспомогательным инструментом оценки являлся критерий  $\chi^2$ , который, при его значении меньше критической величины (3,84 для одной степени свободы), свидетельствовал об отсутствии значимой зависимости между исследуемыми детерминантами. В таком случае вероятность достоверности различий была менее 95 % (критический порог, принятый для целей настоящего исследования).

Если коэффициент ассоциации был больше 0,2 (по модулю), но меньше 0,7, то делался вывод о наличии зависимости средней силы между детерминантами и при дальнейшем рассмотрении их надо было учитывать, как связанные признаки. Если коэффициент ассоциации был больше 0,7 (по модулю), то такие детерминанты признавались связанными, и одна из них удалялась из дальнейшего рассмотрения.

Наличие значимой зависимости признавалось только в случае превышения значения коэффициента ассоциации по модулю 0,2 и превышению значения критерия  $\chi^2$  выше критического уровня. Одного из указанных признаков было недостаточной для признания зависимости значимой для целей настоящего исследования.

### Результаты.

Исследование зависимости между полом пациента и всеми остальными детерминантами показало, что сильных зависимостей между изучаемыми детерминантами нет. Зависимость средней силы выявлена только в отношении пола пациента (№ 1) и значимости жизненного приоритета «Здоровье» (№ 9) (Коэффициент ассоциации ( $K_a$ ) = 0,28; Критерий  $\chi^2 = 3,93$ ) (табл. 1).

Таблица 1 – Величины зависимостей между детерминантами, влияющими на оценку пациентом качества организации медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных условиях

№ детерминанты	Детерминанты	Коэффициент ассоциации ( $K_a$ ) (модуль)	Критерий $\chi^2$	Достоверность зависимости
9	Пол пациента и значимость жизненного приоритета «Здоровье»	0,28	3,93	< 0,05
4	Возраст пациента и признание пациентом ответственности за свое здоровье	0,5	16,67	< 0,05
5	Возраст пациента и семейное положение пациента	0,24	6,9	< 0,05
7	Возраст пациента и величина располагаемого дохода	0,28	10,07	< 0,05
8	Возраст пациента и «Стандартность структуры жизненных приоритетов»	0,33	13,66	< 0,05
6	Уровень образования и степень комплаенса пациента	0,28	3,95	< 0,05
8	«Стандартность структуры жизненных приоритетов»	0,3	5,88	< 0,05
7	Величина располагаемого дохода	0,49	18,79	< 0,05
8	«Стандартность структуры жизненных приоритетов»	0,23	4,1	< 0,05
8	«Стандартность структуры жизненных приоритетов»	0,25	8,03	< 0,05

В отношении возраста пациента получены данные, свидетельствующие о наличии зависимостей средней силы между возрастом пациента (№ 2) и ответственным отношением к своему здоровью (№ 4), семейным положением (№ 5), величиной располагаемого дохода (№ 7) и

структурой жизненных приоритетов (№ 8). Эти детерминанты следует рассматривать как зависимые признаки, однако степень зависимости не позволяет исключить из рассмотрения один из приведенных пар признаков.

Уровень образования входит только в одну связанную пару – уровень образования (№ 3) и степень комплаенса пациента (№ 6). Также как и в предыдущем случае, связь между детерминантами средней силы, что позволяет рассматривать пару как единую связанную детерминанту.

Анализ зависимости факта признания пациентом факта ответственности за свое здоровье (№ 4) свидетельствует о наличии только одной связанной пары детерминант со стандартностью структуры жизненных приоритетов (№ 8). Сила зависимости средняя, и это позволяет рассматривать эти детерминанты как единую при дальнейшем анализе. Зависимостей между семейным положением пациента (№ 5) и всеми остальными детерминантами выявлено не было. Зависимость между величиной располагаемого дохода (№ 7) и уровнем комплаенса пациента (№ 6), а также степенью комплаенса (№ 6) и структурой жизненных приоритетов (№ 8) достаточно сильная, ее требуется учитывать при построении системы. Также выявлена достаточно сильная зависимость между структурой жизненных приоритетов (№ 8) и значимостью жизненного приоритета «Здоровье» (№ 9) достаточно сильная – коэффициент ассоциации ( $K_a$ ) (модуль) = 0,69; Критерий  $\chi^2 = 79,67$  ( $p < 0,05$ ).

Величины зависимостей между детерминантами, влияющими на оценку пациентом качества организации медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных условиях представлены в таблице 1.

Таким образом, была сформирована симметричная корреляционная матрица размерностью  $9 \times 9$  элементов, анализ которой показал, что сильной (функциональной или близкой к функциональной) зависимости не выявлено ни в одном случае. Однако в процессе анализа были выявлены сочетания признаков, которые необходимо учитывать в ходе дальнейшего рассмотрения (на последующих этапах). В качестве таких сочетаний выявлено:

1. Пол пациента и значимость жизненного приоритета «Здоровье».
2. Возраст пациента и признание пациентом ответственности за свое здоровье.
3. Возраст пациента и его семейное положение.
4. Возраст пациента и величина располагаемого им дохода.
5. Возраст пациента и стандартность структуры его жизненных приоритетов.
6. Уровень образования пациента и степень его комплаенса.
7. Признание пациентом ответственности за свое здоровье и стандартность структуры его жизненных приоритетов.
8. Степень комплаенса пациента и величина располагаемого им дохода.
9. Степень комплаенса пациента и стандартность структуры его жизненных приоритетов.
10. Стандартность структуры жизненных приоритетов пациента и величина располагаемого им дохода.
11. Стандартность структуры жизненных приоритетов пациента и значимость жизненного приоритета «Здоровье».

#### **Заключение.**

По результатам анализа зависимости уровня удовлетворенности пациента, полученной медицинской помощью (оценка качества организации медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных условиях) от каждого фактора или группы связанных факторов были отобраны 11 связанных признаков. Ни одного независимого признака выявлено не было. Это косвенно подтверждает то, что полученные ранее данные крайне сложно интерпретировать при использовании стандартного подхода [10 – 14]. Зависимости между изучаемыми параметрами очень сложные и типичные методы вариационной статистики не позволяют получить однозначные результаты. Только использование специальных методов может позволить получить результат в виде пригодном для использования его в практических целях.

Первый признак из двух условно признавался главным, а второй признак зависимым. Каждый из признаков делился на два диапазона, то есть всего выделялось четыре диапазона на каждый признак, включенный в анализ. Следовательно, каждый фактор имел четыре диапазона значений, далее целесообразно провести анализ зависимости уровня удовлетворенности пациента организацией медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных условиях уже от выделенных комбинаций факторов.

### Литература

1. Genovese U., Del Sordo S., Casali M. et al. A new paradigm on health care accountability to improve the quality of the system: four parameters to achieve individual and collective accountability // *Journal of Global Health*. – 2017. – Т. 7, № 1. – Р. 010301.
2. Келасьев В.Н., Первова И.Л., Полуэктова Н.М. Концепция человека: социальные и субъективные детерминанты здоровья // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 12. Психология. Социология. Педагогика*. – 2016. – № 1. – С. 15 – 26.
3. Черкасов С.Н., Полозков О.И., Федяева А.В., Камаев Ю.О. Влияние уровня образования на модели поведения, связанные с обращаемостью за медицинской помощью населения старших возрастных групп // *Медико-фармацевтический журнал Пульс*. – 2021. – Т. 23. – № 7. – С. 31 – 37. <https://doi.org/10.26787/pudha-2686-6838-2021-23-7-31-37>
4. Егизарян К.А., Лалабекова М.В., Черкасов С.Н., Атгаева Л.Ж. Территориальные особенности планирования необходимого объема медицинской помощи по профилю травматология и ортопедия // *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. – 2016. – № 11 – 12. – С. 23 – 29.
5. Огуль Л.А., Анопко В.П., Шаповалова М.А. Планирование стратегий ЛПУ // *Наука Красноярья*. – 2012. – Т. 1, № 5. – С. 60 – 68.
6. Акулин И.М., Чеснокова Е.А., Пресняков Р.А. К вопросу о расследовании ятрогенных преступлений в контексте перехода на цифровое здравоохранение: новые перспективы и проблемы нормативно-правового регулирования // *Право и современные технологии в медицине; отв. ред. А.А. Мохов, О.В. Сушкова*. – М., 2019. – С. 300 – 303.
7. Черкасов С.Н., Курносиков М.С. Влияние медико-социальных факторов и особенностей поведения пациенток на уровень потребности в стационарной помощи при внематочной беременности // *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. – 2015. – № 3. – С. 66 – 70.
8. Коновалов О.Е., Урясьев О.М., Кича Д.И. Медицинская активность больных бронхиальной астмой // *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. – 2013. – № 3. – С. 98 – 100.
9. Черкасов С.Н., Киртадзе И.Д., Камаев Ю.О., Олейникова В.С. Влияние образования на заболеваемость и интенсивность потребления услуг здравоохранения в старших возрастных группах // *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко*. – 2019. – № 3 – 4. – С. 129 – 139.
10. Мартиросов А.В., Черкасов С.Н., Федяева А.В., Сухов А.А. Анализ удовлетворенности организацией медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных условиях пациентов разных возрастных групп // *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. – 2023. – № 1–2. – С. 77 – 82.
11. Мартиросов А.В., Черкасов С.Н., Федяева А.В., Карайланов М.Г., Арутюнян Г.Б. Значимость уровня образования как социальной характеристики пациента в формировании его отношения к организации амбулаторной медицинской помощи // *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. – 2023. – Т. 25, № 2. – С. 211 – 218.
12. Мартиросов А.В., Черкасов С.Н., Федяева А.В., Арутюнян Г.Б. Признание ответственности за собственное здоровье как фактор, формирующий поведение пациента // *Медико-фармацевтический журнал Пульс*. – 2023. – Т. 25, № 4. – С. 32 – 37.
13. Сараев А.Р., Сахибгареева Э.Х., Черкасов С.Н., Сопова И.Л. Оценка социального статуса потенциального потребителя как условие обеспечения высокой эффективности деятельности медицинской организации // *Медицинское образование и профессиональное развитие*. – 2013. – № 2-3 (12-13). – С. 131 – 132.

14. Мартиросов А.В., Черкасов С.Н., Егиазарян К.А., Федяева А.В. Отношение пациентов хирургического профиля к организации медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных условиях // Международный научно-исследовательский журнал. – 2023. – № 2 (128).

### References

1. Genovese U., Del Sordo S., Casali M. et al. A new paradigm on health care accountability to improve the quality of the system: four parameters to achieve individual and collective accountability // Journal of Global Health. – 2017. – Т. 7, № 1. – R. 010301.

2. Kelas'ev V.N., Pervova I.L., Poluektova N.M. Konceptiya che-loveka: social'nye i sub'ektivnye determinanty zdorov'ya // Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 12. Psihologiya. Sociologiya. Pedagogika. – 2016. – № 1. – S. 15 – 26.

3. CHERkasov S.N., Polozkov O.I., Fedyaeva A.V., Kamaev YU.O. Vliyanie urovnya obrazovaniya na modeli povedeniya, svyazannye s obra-shchaemost'yu za medicinskoj pomoshch'yu naseleniya starshih vozrastnyh grupp // Mediko-farmaceuticheskij zhurnal Pul's. – 2021. – Т. 23. – № 7. – S. 31 – 37. <https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-7-31-37>

4. Egiazaryan K.A., Lalabekova M.V., CHERkasov S.N., Attaeva L.ZH. Territorial'nye osobennosti planirovaniya neobhodimogo ob'rema medicinskoj pomoshchi po profilyu travmatologiya i ortopediya // Problemy standartizacii v zdavoohranenii. – 2016. – № 11-12. – S. 23 – 29.

5. Ogul' L.A., Anopko V.P., SHapovalova M.A. Planirovanie strategij LPU // Nauka Krasnoyar'ya. – 2012. – Т. 1, № 5. – S. 60 – 68.

6. Akulin I.M., CHesnokova E.A., Presnyakov R.A. K voprosu o rassledovanii yatrogennyh prestuplenij v kontekste perekhoda na cifrovoe zdavoohranenie: novye perspektivy i problemy normativno-pravovogo regulirovaniya // Pravo i sovremennye tekhnologii v medicine; otv. red. A.A. Mohov, O.V. Sushkova. – M., 2019. – S. 300 – 303.

7. CHERkasov S.N., Kurnosikov M.S. Vliyanie mediko-social'nyh faktorov i osobennostej povedeniya pacientok na uroven' potrebnosti v stacionarnoj pomoshchi pri vnematochnoj beremennosti // Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova. – 2015. – № 3. – S. 66 – 70.

8. Konovalov O.E., Uryas'ev O.M., Kicha D.I. Medicinskaya aktivnost' bol'nyh bronhial'noj astmoj // Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova. – 2013. – № 3. – S. 98 – 100.

9. CHERkasov S.N., Kirtadze I.D., Kamaev YU.O., Olejnikova V.S. Vliyanie obrazovaniya na zabolevaemost' i intensivnost' potrebleniya uslug zdavoohraneniya v starshih vozrastnyh gruppah // Byulleten' Nacional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya imeni N.A. Semashko. – 2019. – № 3-4. – S. 129 – 139.

10. Martirosov A.V., CHERkasov S.N., Fedyaeva A.V., Suhov A.A. Analiz udovletvorennosti organizaciej medicinskoj pomoshchi, okazyvaemoj v ambulatornyh usloviyah pacientov raznyh vozrastnyh grupp // Problemy standartizacii v zdavoohranenii. – 2023. – № 1-2. – S. 77 – 82.

11. Martirosov A.V., CHERkasov S.N., Fedyaeva A.V., Karajlanov M.G., Arutyunyan G.B. Znachimost' urovnya obrazovaniya kak social'noj harakteristiki pacienta v formirovanii ego otnosheniya k organizacii ambulatornoj medicinskoj pomoshchi // Vestnik Rossijskoj Voенno-medicinskoj akademii. – 2023. – Т. 25, № 2. – S. 211 – 218.

12. Martirosov A.V., CHERkasov S.N., Fedyaeva A.V., Arutyunyan G.B. Priznanie otvetstvennosti za sobstvennoe zdorov'e kak faktor, formiruyushchij povedenie pacienta // Mediko-farmaceuticheskij zhurnal Pul's. – 2023. – Т. 25, № 4. – S. 32 – 37.

13. Saraev A.R., Sahibgareeva E.H., CHERkasov S.N., Sopova I.L. Ocenka social'nogo statusa potencial'nogo potrebitelya kak uslovie obespecheniya vysokoj effektivnosti deyatel'nosti medicinskoj organizacii // Medicinskoe obrazovanie i professional'noe razvitie. – 2013. – № 2-3 (12-13). – S. 131 – 132.

14. Martirosov A.V., CHERkasov S.N., Egiazaryan K.A., Fedyaeva A.V. Otnoshenie pacientov hirurgicheskogo profilya k organizacii medicinskoj pomoshchi, okazyvaemoj v ambulatornyh usloviyah // Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal. – 2023. – № 2 (128).

## — МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ —

УДК 611.714 +616.714.1-007.242  
DOI 10.25587/SVFU.2023.15.29.008*Е. Ю. Ефимова, С. В. Фёдоров***КРАНИОФАЦИАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС ЧЕРЕПОВ  
БРАХИКРАННОГО ТИПА**

*Аннотация.* Разработка новых и усовершенствование имеющихся методов диагностики и оперативных вмешательств на черепе основываются на знании конструкции краниофациального комплекса. Целью работы было определение типовых морфометрических характеристик мозгового и лицевого отделов черепов. Исследованы линейные размеры 64 черепов лиц обоего пола. Черепной индекс препаратов был  $\geq 80,0$ , что соответствует черепам брахикранного типа. 36 черепов принадлежало мужчинам и 28 – женщинам зрелого возраста. Изучены продольные (длина свода и основания черепа, длина основания и верхняя высота лицевого отдела) и поперечные (ширина свода и основания черепа, ширина и глубина лицевого отдела) параметры черепов. Также рассмотрены базилярный и верхнелицевой указатели. Определены границы значений данных параметров. Результаты исследования не выявили статистически значимой разницы исследуемых параметров черепа у лиц зрелого возраста мужского и женского пола. При этом вариabельность длины основания мозгового отдела черепа была больше вариabельности ширины на препаратах мужского пола. Ширина лицевого отдела черепа была подвержена большей вариabельности по сравнению с длиной основания лицевого отдела на препаратах обоего пола. Глубина верхней и средней частей лицевого отдела имели схожие значения ( $p > 0,05$ ). Глубина нижней части лицевого отдела черепа превосходила глубину верхней и средней частей, а также длину основания лицевого отдела черепа ( $p < 0,001$ ). Среди всех рассмотренных брахикранных черепов преобладали брахибазилярная форма основания черепа и эурипрозопическая форма лицевого отдела. Также выявлены сочетания исследуемого типа черепа с мезобазиллярной и долихобазиллярной формами основания и с мезопрозопической и лептопрозопической формами лицевого отдела черепа.

*Ключевые слова:* краниометрия, линейные размеры черепа, мозговой отдел черепа, лицевой отдел черепа, краниофациальный комплекс, черепной индекс, брахикранный тип черепа.

---

*ЕФИМОВА Евгения Юрьевна* – канд. мед. наук, доцент кафедры анатомии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 400131, г. Волгоград, площадь Павших борцов, 1. Тел. +7(8442)-37-59-14; e-mail – [evgenia\\_ey@mail.ru](mailto:evgenia_ey@mail.ru)

*EFIMOVA Evgenia Yurievna* – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Anatomy, Volgograd State Medical University, 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russian Federation; tel.: +7(8442) 37-59-14; e-mail – [evgenia\\_ey@mail.ru](mailto:evgenia_ey@mail.ru)

*ФЁДОРОВ Сергей Викторович* – старший преподаватель кафедры анатомии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 400131, г. Волгоград, площадь Павших борцов, 1. Тел. +7(8442)-37-59-14; e-mail – [svfedorov-med@yandex.ru](mailto:svfedorov-med@yandex.ru)

*FEDOROV Sergey Viktorovich* – Senior Lecturer, Department of Anatomy, Volgograd State Medical University, 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russian Federation; tel.: +7(8442) 37-59-14; e-mail – [svfedorov-med@yandex.ru](mailto:svfedorov-med@yandex.ru)

*E. Yu. Efimova, S. V. Fedorov*

## CRANIOFACIAL COMPLEX OF BRACHYCRANE SKULLS

*Absrtact.* The development of new and improvement of existing methods of diagnostics and surgical interventions on the skull are based on knowledge of the craniofacial complex. The purpose of the article is to determine the typical morphometric characteristics of the cerebral and facial parts of the skull. The linear dimensions of 64 skulls of both sexes were studied. The cranial index of preparations was  $\geq 80.0$ , which corresponds to brachycranial type. 36 skulls belonged to men and 28 to women of mature age. Longitudinal (length of the vault and base of the skull, length of the base and upper height of the facial part) and transverse (width of the vault and base of the skull, width and depth of the facial part) parameters of the skulls were studied. The basilar and upper facial indexes are also studied. The limits of the values of these parameters are determined. The results of the study did not reveal a statistically significant difference in skull parameters of males and females. At the same time, the variability of the length of the base of the cerebral part of the skull was greater than the variability of the width on male skulls. The width of the facial part of the skull had greater variability compared to the length of the base of the facial part in preparations of both sexes. The depth of the upper and middle parts of the facial skull had similar values ( $p > 0.05$ ). The depth of the lower part of the facial part of the skull exceeded the depth of the upper and middle parts, as well as the length of the base of the facial part of the skull ( $p < 0.001$ ). Among all the considered brachycranial skulls, the brachybasilar form of the skull base and the euryprosopic form of the facial part predominated. In addition, combinations of the studied type of skull with mesobasilar and dolichobasilar forms of the base and with mesoprosopic and leptoprosopic forms of the facial part of the skull were revealed.

*Keywords:* craniometry, linear dimensions of the skull, cerebral part of the skull, facial part of the skull, craniofacial complex, cranial index, brachycranial type of skull.

### **Введение.**

Лицевая реконструкция основывается на тесной связи между мягкими тканями и образующими для них основу костями [1]. В связи с этим интерес для исследователей представляет изучение формы, строения и функций костей, составляющих череп [2,3]. Основываясь на персонифицированном подходе, при рассмотрении структур краниофациального комплекса должны учитывать индивидуальную и возрастную его изменчивость, что позволяет в каждом конкретном случае по ряду внешних признаков определять особенности строения и положения того или иного анатомического образования и их взаимосвязь с параметрами черепа [4,5,6].

Краниометрические исследования позволяют проводить не только точные измерения структур черепа, но и количественное сравнение их параметров [7].

Рассматривая череп в целом можно получить больше информации о его строении, чем при изучении отдельных костей его составляющих. С этой позиции определение морфометрических характеристик краниофациального комплекса является актуальной задачей как в теоретическом, так и в практическом аспектах.

Цель исследования – выявить типовые морфометрические характеристики мозгового и лицевого отделов черепов брахикранного типа.

### **Материал и методы.**

Исследовано 64 черепа брахикранного типа (черепной индекс  $\geq 80,0$ ), из которых 36 принадлежало мужчинам и 28 – женщинам зрелого возраста.

Измерения проводили толстотным циркулем и цифровым штангенциркулем с миллиметровой шкалой деления 0,1мм (табл. 1).

Полученные данные обрабатывали вариационно-статистическим методом в программе «Statistica-10». Определяли минимальное и максимальное значения (Min-max), среднюю арифметическую и ее ошибку ( $M \pm m$ ), среднее квадратическое отклонение ( $\sigma$ ), коэффициент вариации ( $Cv$ ). При подтверждении нормального распределения значений признака в исследуемых группах проверку статистической значимости различий проводили при помощи t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

Таблица 1 – Параметры черепа

№	Краниометрические точки	Параметры черепа
1	<i>g-op</i>	длина свода черепа
2	<i>eu-eu</i>	ширина свода черепа
3	<i>au-au</i>	ширина основания черепа
4	<i>n-o</i>	длина основания черепа
5	<i>n-pr</i>	верхняя высота лицевого отдела черепа
6	<i>pr-ba</i>	длина основания лицевого отдела черепа
7	<i>zy-zy</i>	ширина лицевого отдела черепа
8	<i>po-n</i>	глубина верхней части лицевого отдела черепа
9	<i>po-pr</i>	глубина средней части лицевого отдела черепа
10	<i>po-pg</i>	глубина нижней части лицевого отдела черепа
11	Ind b	базиллярный указатель
12	Ind l	верхнелицевой указатель

**Результаты и их обсуждение.**

Морфометрические параметры свода черепов мужского и женского пола не имели между собой статистически значимой разности  $p > 0,05$  (табл. 2).

Таблица 2 – Параметры мозгового отдела черепа

Пол	Исследуемые параметры	Вариационно-статистические показатели				
		Min-max	M±m	σ	Cv	p
Муж.	<i>g-op</i>	162,0-177,0	171,63±0,52	8,87	5,17	>0,05
Жен.		161,0-176,0	171,04±0,52	8,74	5,11	
Муж.	<i>eu-eu</i>	130,0-145,0	139,71±0,54	8,41	6,02	>0,05
Жен.		129,0-144,0	138,67±0,51	9,84	7,09	
Муж.	<i>n-o</i>	112,0-124,0	118,89±0,81	8,27	6,95	>0,05
Жен.		113,0-125,0	119,96±0,98	8,79	7,33	
Муж.	<i>au-au</i>	106,0-124,0	117,81±0,82	9,14	7,76	>0,05
Жен.		107,0-123,0	119,29±0,42	8,65	7,25	
Муж.	Ind b	87,5-101,8	100,19±0,98	7,16	7,22	>0,05
Жен.		86,3-102,7	100,44±0,52	7,21	7,25	

Показатель *g-op* был подвержен меньшей изменчивости, чем *eu-eu* и не зависел от половой принадлежности. Вариабельность *n-o* превосходила вариабельность *au-au* только на препаратах мужского пола.

В 86,1 % препаратов мужского пола и в 82,1 % женского пола выявлена брахибазиллярная форма основания черепа. Мезобазиллярная форма установлена в 8,3 % и 10,7 %, а долихобазиллярная – в 5,6 % и 7,2 % случаев соответственно (табл. 3).

Таблица 3 – Сочетание форм свода и основания черепа

Препараты мужского пола			Препараты женского пола		
Форма основания черепа	Частота встречаемости		Форма основания черепа	Частота встречаемости	
	Абс. ч.	%		Абс. ч.	%
Мезобазиллярная	3	8,3	Мезобазиллярная	3	10,7
Брахибазиллярная	31	86,1	Брахибазиллярная	23	82,1
Долихобазиллярная	2	5,6	Долихобазиллярная	2	7,2
ВСЕГО	36	100	ВСЕГО	28	100

Размеры лицевого отдела черепа на препаратах обоего пола не имели между собой статистически значимой разности ( $p > 0,05$ ; табл. 4).

Таблица 4 – Параметры лицевого отдела черепа

Пол	Исследуемые параметры	Вариационно-статистические показатели				
		Min-max	M±m	σ	Cv	p
Муж.	n-pr	49,0-56,0	53,25±0,74	4,52	8,49	>0,05
Жен.		48,0-55,0	52,48±0,46	4,93	9,39	
Муж.	pr-ba	118,0-126,0	122,43±0,51	6,81	5,56	>0,05
Жен.		117,0-126,0	124,18±0,96	7,25	5,84	
Муж.	zy-zy	103,0-112,0	108,75±0,89	8,63	7,93	>0,05
Жен.		103,0-111,0	107,61±0,92	9,55	8,87	
Муж.	po-n	100,0-119,0	108,17±0,54	9,57	8,85	>0,05
Жен.		100,0-119,0	108,56±0,23	9,86	9,08	
Муж.	po-pr	98,0-118,0	108,13±0,52	8,49	7,85	>0,05
Жен.		98,0-118,0	108,29±0,46	8,32	7,68	
Муж.	po-prg	133,0-142,0	138,12±0,46	8,26	5,99	>0,05
Жен.		132,0-141,0	137,53±0,54	8,98	6,53	
Муж.	Ind 1	44,3-49,9	48,96±0,48	4,12	8,41	>0,05
Жен.		44,2-49,5	48,76±0,51	4,65	9,53	

8,3 % черепов мужского пола и 10,8 % женского пола имели мезопрозопическую форму лицевого отдела. Лептопрозопическая форма выявлена в 5,6 % и 7,1 % и эурипрозопическая в 86,1 % и 82,1 % случаев соответственно (табл. 5).

Таблица 5 – Сочетания форм свода и лицевого отдела черепа

Препараты мужского пола			Препараты женского пола		
Форма лицевого отдела черепа	Частота встречаемости		Форма лицевого отдела черепа	Частота встречаемости	
	Абс. ч.	%		Абс. ч.	%
Мезопрозопическая	3	8,3	Мезопрозопическая	3	10,8
Лептопрозопическая	2	5,6	Лептопрозопическая	2	7,1
Эурипрозопическая	31	86,1	Эурипрозопическая	23	82,1
ВСЕГО	36	100	ВСЕГО	28	100

Установлено, что *n-o* превосходил *au-au* на препаратах, принадлежавшим лицам мужского пола, на 13,68 мм, на препаратах, относящимся к лицам женского пола, на 15,57 мм. У величины *zy-zy* мужских черепов выявлена большая изменчивость ( $Cv=7,93\%$ ), чем у *pr-ba* ( $Cv=5,56\%$ ). На женских черепах выявлена та же закономерность:  $Cv=8,87\%$  и  $Cv=5,84\%$  соответственно.

Определено, что *n-o* и *au-au* в обеих группах превосходили *n-pr* в 2,3 и 2 раза соответственно.

Величины *po-n* и *po-pr* имели схожие значения ( $p > 0,05$ ). Показатель *po-prg* статистически значимо превосходил *po-n* и *po-pr*, а также *pr-ba* ( $p < 0,001$ ).

Значение параметра *pr-ba* превалировало над *po-n* и *po-pr* на 14,0 мм на мужских черепах и на 16,0 мм на женских черепах. При этом *po-prg* было больше *pr-ba* на 15,0 мм и 13,0 мм соответственно.

Таким образом, рассмотренные продольно-поперечные параметры лицевого отдела черепов обоего пола не имели между собой статистически значимой разности ( $p > 0,05$ ).

Наибольшая вариабельность установлена *n-pr* и *po-n* у черепов мужского и женского пола. Наименьшая – у *pr-ba* и *po-pg*.

#### Заключение.

Таким образом, проведенное исследование не выявило статистически значимой разницы в величинах продольно-поперечных параметров мозгового и лицевого отделов черепа у лиц зрелого возраста мужского и женского пола. Вариабельность всех показателей была слабой и практически равноценной. При этом вариабельность *eu-eu*, *n-pr*, *zu-zu*, *Ind l* больше была у женщин. Среди всех брахикранных черепов преобладали брахибазиллярная форма основания черепа и зурипрозопическая форма лицевого отдела. Также выявлены сочетания исследуемого типа черепа с мезобазиллярной и долихобазиллярной формами основания и с мезопрозопической и лептопрозопической формами лицевого отдела черепа. Это указывает на вариабельность строения черепов брахикранный типа лиц мужского и женского пола.

#### Литература

1. Мельченко, С.А. Ориентиры на черепе для выполнения орбитозигоматического доступа / С.А. Мельченко, В.А. Черкаев, О.Ю. Алёшкина, Г.В. Данилов, А.А. Зайченко, Ю.А. Струнина, Д.А. Гольбин, Н.В. Ласунин, И. Сенько // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – 2021. – Т.13. – № S1. – С. 208.
2. Смирнов, В.Г. Клиническая анатомия челюстей / В.Г. Смирнов, О.О. Янушевич, В.А. Митронин. – М.: Бином, 2014. – 232 с.
3. Acharya, P. Facial aesthetics: concepts and clinical diagnosis / P. Acharya // British dental journal. – 2011. – Vol. 211. – № 6. – P.298.
4. Ефимова, Е.Ю. Вариативность линейных параметров лицевого отдела черепа в зависимости от краниотипа / Е.Ю. Ефимова, А.И. Краюшкин, Ю.В. Ефимов, С.В. Федоров // Морфологические ведомости. – 2019. – Т. 27. – Вып.2. – С. 24 – 27.
5. Музурова, Л.В. Морфопогеометрические закономерности конструкции черепа при различных видах прикуса: Дисс. докт. мед. наук: 14.00.02 / Л.В. Музурова. – Волгоград, 2006. – 436 с.
6. Montúfar, J. Automatic 3-dimensional cephalometric landmarking based on active shape models in related projections / J. Montúfar, M. Romero, R.J. Scougall–Vilchis // American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. – 2018. – Vol.153. – № 3. – P. 449 – 458.
7. Гайворонский, И.В. Информативность определения соматического пола по черепу взрослого человека европеоидной расы / И.В. Гайворонский, О.М. Фандеева, Г.И. Ничипорук, Э.В. Огородникова // Сборник статей Международной конференции «Достижения морфологии: внедрение новых технологий в образовательный процесс и практическую медицину». Минск, 2022. – С. 47 – 50.

#### References

1. Mel'chenko, S.A. Orientiry na cherepe dlya vypolneniya orbitozigomaticheskogo dostupa / S.A. Mel'chenko, V.A. Cherekaev, O.YU. Alyoshkina, G.V. Danilov, A.A. Zajchenko, YU.A. Strunina, D.A. Gol'bin, N.V. Lasunin, I. Sen'ko // Rossijskij nejrohirurgicheskij zhurnal im. professora A.L. Polenova.– 2021. – Т.13. – № S1. – S. 208.
2. Smirnov, V.G. Klinicheskaya anatomiya cheljustej / V.G. Smirnov, O.O. YAnushevich, V.A. Mitronin. – M.: Binom, 2014. – 232 s.
3. Acharya, P. Facial aesthetics: concepts and clinical diagnosis / P. Acharya // British dental journal. – 2011. – Vol. 211. – № 6. – P. 298.
4. Efimova, E.YU. Variativnost' linejnyh parametrov licevogo otdela cherepa v zavisimosti ot kraniotipa / E.YU. Efimova, A.I. Krayushkin, Yu.V. Efimov, S.V. Fedorov // Morfologicheskie vedomosti. – 2019. – Т. 27. – Вып.2. – С. 24 – 27.

5. Muzurova, L.V. Morfotopogeometricheskie zakonomernosti konstrukcii cherepa pri razlichnyh vidah prikusa: Diss. dokt. med. nauk: 14.00.02 / L.V. Muzurova. – Volgograd, 2006. – 436 s.

6. Montúfar, J. Automatic 3-dimensional cephalometric landmarking based on active shape models in related projections / J. Montúfar, M. Romero, R.J. Scougall–Vilchis // American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. – 2018. – Vol.153. – № 3. – P. 449 – 458.

7. Gajvoronskij, I.V. Informativnost' opredeleniya somaticheskogo pola po cherepu vzroslogo cheloveka evropeoidnoj rasy / I.V. Gajvoronskij, O.M. Fandeeva, G.I. Nichiporuk, E.V. Ogorodnikova // Sbornik statej Mezhdunarodnoj konferencii «Dostizheniya morfologii: vnedrenie novyh tekhnologij v obrazovatel'nyj process i prakticheskuyu medicinu». Minsk, 2022. – S. 47 – 50.

*А. В. Наумов, Д. Б. Никитюк, Л. И. Наумова,  
Т. А. Шишкина, И. С. Давлатова*

## **ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА НА МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕЛЕЗЕНКИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ**

*Аннотация.* Селезенка представлена двумя компартментами с разными клеточными элементами, отличающимися по иммунофенотипу, происхождению и функциям. Это предопределяет не только разную чувствительность и отличие в реактивности на внешние раздражающие факторы, но и зависящие от длительности и типа действующего раздражителя специфические изменения внутри компартмента как в норме, так и при патологии. Целью исследования стало сравнительное изучение морфометрических параметров структур селезенки на фоне изолированной гипоксической гипоксии и гипоксии, сочетанной с ингаляцией природного газа. Эксперимент проведен на 113 белых беспородных самцах крыс с использованием затравочных камер института им. Ф.Ф. Эрисмана с подачей контролируемого состава воздушно-газовой смеси. Началом эксперимента считалось снижение концентрации кислорода до 17,5 %. Животные помещались в условия обедненной кислородной смеси в течение пяти дней в неделю четыре часа в день до достижения концентрации кислорода 13,5 – 14 %. Эксперимент длился 120 суток, выведение животных осуществлялось кратностью раз в месяц – через 30, 60, 90 и 120 суток. Смешанная гипоксия моделировалась с использованием тех же затравочных камер, дополнительно к обедненной воздушной смеси

---

*НАУМОВ Александр Валентинович* – ассистент кафедры гистологии и эмбриологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121. E-mail: [naumov\\_histo@mail.ru](mailto:naumov_histo@mail.ru)

*NAUMOV Alexander Valentinovich* – assistant lecturer, Department of Histology and Embryology, Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia. 414000, Astrakhan, ul. Bakinskaya, 121. E-mail: [naumov\\_histo@mail.ru](mailto:naumov_histo@mail.ru)

*НИКИТЮК Дмитрий Борисович* – доктор мед. наук, профессор, академик РАН, директор Федерального Исследовательского Центра питания, биотехнологии и безопасности пищи, [nikitjuk@ion.ru](mailto:nikitjuk@ion.ru)

*NIKITYUK Dmitry Borisovich* – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, [nikitjuk@ion.ru](mailto:nikitjuk@ion.ru)

*НАУМОВА Любовь Ивановна* – доктор мед. наук, профессор, заведующая кафедрой гистологии и эмбриологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121. E-mail: [naumova\\_histo@mail.ru](mailto:naumova_histo@mail.ru)

*NAUMOVA Lyubov Ivanovna* – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Histology and Embryology, Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia. 414000, Astrakhan, ul. Bakinskaya, 121. E-mail: [naumova\\_histo@mail.ru](mailto:naumova_histo@mail.ru)

*ШИШКИНА Татьяна Александровна* – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры гистологии и эмбриологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121. E-mail: [suntata@rambler.ru](mailto:suntata@rambler.ru)

*SHISHKINA Tatyana Aleksandrovna* – Candidate of Medical Sciences, Docent, Associate Professor, Department of Histology and Embryology, Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia. 414000, Astrakhan, ul. Bakinskaya, 121. E-mail: [suntata@rambler.ru](mailto:suntata@rambler.ru)

*ДАВЛАТОВА Ирина Сергеевна* – канд. мед. наук, ассистент кафедры гистологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 414000 г. Астрахань, ул. Бакинская, 122 – [suntata@rambler.ru](mailto:suntata@rambler.ru)

*DAVLATOVA Irina Sergeevna* – Candidate of Medical Sciences, assistant lecturer, Department of Histology, Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 414000 Astrakhan, ul. Bakinskaya, 122 – [suntata@rambler.ru](mailto:suntata@rambler.ru)

добавлялся через штуцер природный газ Астраханского месторождения в концентрации 3 мг/м<sup>3</sup>. Была выделена контрольная группа (n=13), которую помещали в камеру в аналогичном временном режиме, но с обычным составом воздуха. Для изготовления гистологических препаратов из брюшной полости извлекалась селезенка. Препараты окрашивались гематоксилином-эозином и по Ван-Гизон. Анализ и визуализацию препаратов проводили с использованием светового микроскопа ZeissAxioScopeA1 (Германия) и цифрового сканера микропрепаратов LeicaAperioCS2. Обнаружено, что к 120 суткам эксперимента в обеих экспериментальных группах происходят изменения со стороны капсулы – утолщение и разволокнение с явлениями отека, аналогичные изменения происходят со стороны трабекул – утолщение за счет явлений коллагенообразования и отека. Со стороны компарментов селезенки в группе животных с изолированной гипоксической гипоксией отмечается нарастание общего объема белой пульпы к концу 90 суток эксперимента, что связано с увеличением размера структурных компонентов белой пульпы. Но к 120 суткам происходит уменьшение объема белой пульпы по сравнению с предыдущим сроком и контролем. В группе животных со смешанной гипоксией сочетание факторов гипоксического и токсического воздействия природного газа вызвало изменения в распределении объемных долей структурных зон селезенки на более ранних сроках. Так, сокращение объема и плотности распределения клеточных элементов лимфоидных узелках происходит уже к 90 суткам эксперимента, при этом наблюдается исчезновение герминативных центров в ряде лимфоидных узелков, то есть срыв адаптивных возможностей наступает уже после 60 суток эксперимента.

*Ключевые слова:* селезенка, белая пульпа, красная пульпа, лимфоидные узелки, периартериальная зона, маргинальная зона, гипоксия, природный газ, эксперимент, морфометрия.

*A. V. Naumov, D. B. Nikityuk, L. I. Naumova,  
T. A. Shishkina, I. S. Davlatova*

## THE EFFECT OF CHRONIC HYPOXIA OF VARIOUS GENESIS ON THE MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE SPLEEN OF LABORATORY ANIMALS

*Abstract.* The spleen is represented by two compartments with different cellular elements differing in immunophenotype, origin, and functions. This determines not only the different sensitivity and difference in reactivity to external irritating factors, but also specific changes within the compartment, both normal and pathological, depending on the duration and type of the active stimulus. The aim of the research was a comparative study of the morphometric parameters of the spleen structures against the background of isolated hypoxic hypoxia and hypoxia combined with natural gas inhalation. The experiment was carried out on 113 white male mongrel rats using seed chambers of the Erisman Institute with the supply of a controlled composition of the air-gas mixture. The beginning of the experiment was considered to be a decrease in oxygen concentration to 17.5 %. The animals were placed in a depleted oxygen mixture for five days a week, four hours a day, until an oxygen concentration of 13.5 – 14 % was reached. The experiment lasted 120 days, the animals were removed once a month: after 30, 60, 90 and 120 days. Mixed hypoxia was modeled using the same seed chambers, in addition to the depleted air mixture, natural gas from the Astrakhan field was added through the nozzle at a concentration of 3 mg/m<sup>3</sup>. A control group (n=13) was isolated, which was placed in a chamber in a similar time mode, but with the usual composition of air. For the manufacture of histological preparations, the spleen was extracted from the abdominal cavity. The preparations were stained with hematoxylin-eosin and Van Gieson. The analysis and visualization of the preparations were carried out using a ZeissAxioScopeA1 light microscope (Germany) and a LeicaAperioCS2 digital scanner of micropreparations. It was found that by Day 120 of the experiment, in both experimental groups there were changes on the part of the capsule: thickening and loosening with the phenomena of edema; similar changes occur on the part of the trabeculae: thickening due to the phenomena of collagen formation and edema. On the part of the spleen compartments in the group of animals with isolated hypoxic hypoxia, there was an increase in the total volume of white pulp by the end of 90 days of the experiment, which is associated with an increase in the size of the structural components of the white pulp. However, by Day 120, there was a decrease in the volume of white pulp compared to the previous period and control. In the group of animals with mixed hypoxia, the combination of hypoxic and toxic effects of natural gas caused changes in the distribution of volume fractions of the structural zones of the spleen at earlier periods. Thus, a reduction in the

volume and density of the distribution of cellular elements in lymphoid nodules occurs already by Day 90 the experiment, while the disappearance of germinative centers in a number of lymphoid nodules is observed, that is, the breakdown of adaptive capabilities occurs after 60 days of the experiment.

*Keywords:* spleen, white pulp, red pulp, lymphoid nodules, periarterial zone, marginal zone, hypoxia, natural gas, experiment, morphometry.

### **Введение.**

Анализ научных источников последних лет показывает, что в сложной многоуровневой и многокомпонентной ответной реакции организма на формирование гипоксического состояния одно из основных мест принадлежит иммунной системе [1 – 6]. Это связано с тем, что обеспечение внутреннего постоянства организма генетически детерминировано в структурных компонентах иммунной системы, которая сама находится под контролем нейрогуморальной регуляции [7 – 9]. Любая формирующаяся в организме патология приводит к повышенному запросу и определенному напряжению системы крови, связанному с увеличением потребления гемопоэтических предшественников, необходимых для возмещения убывающих элементов вдоль целевых клеточных линий [10]. Селезенка является важнейшим резервуаром иммунных клеток организма, а также основным источником миграции клеток моноцитарно-макрофагального ряда. Изменения в селезенке включают три аспекта: макроморфологические изменения со стороны основных компартментов селезенки, морфофункциональные изменения гемопоэтического компонента и функциональные изменения со стороны стромального компонента, проявляющиеся в продукции клетками селезенки воспалительных медиаторов и цитокинов. Таким образом, целью исследования стало сравнительное изучение морфометрических параметров структур селезенки на фоне изолированной гипоксической гипоксии и гипоксии, сочетанной с ингаляцией природного газа.

### **Материалы и методы.**

Экспериментальное моделирование гипоксии различного генеза было проведено на 113 белых беспородных самцах крыс с использованием специальных затравочных камер производства института им. Ф.Ф. Эрисмана объемом 200 литров с контролируемым составом воздушно-газовой смеси (начально регистрируемая для эксперимента воздушная смесь содержала 17,5 % кислорода, что соответствует рО<sub>2</sub>-133,2 мм.рт.ст) [11]. Животные помещались в условия камеры, далее по мере потребления кислорода его содержание во вдыхаемом воздухе снижалось. Началом эксперимента считалось снижение концентрации кислорода до 17,5 % [12]. В качестве поглотителя выделяющегося углекислого газа использовали натронную известь. Все манипуляции в ходе проведения экспериментального исследования выполнялись в соответствии со стандартами и Правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ от 19.06.2003 № 267). Животные помещались в условия обедненной кислородной смеси четыре часа в день до достижения концентрации кислорода 13,5 – 14 % в течение пяти дней в неделю. Эксперимент длился четыре месяца, выведение животных осуществлялось кратностью раз в месяц – через 30, 60, 90 и 120 суток. Смешанная гипоксия моделировалась также с использованием затравочных камер, только животным дополнительно к обедненной воздушной смеси добавлялся через дополнительное вентиляционное отверстие природный газ Астраханского месторождения в концентрации 3 мг/м<sup>3</sup>. Также была выделена контрольная группа (n=13). Особей контрольной группы помещали в камеру в аналогичном временном режиме, но с обычным составом воздуха. Для изготовления гистологических препаратов, животных наркотизировали этиналом натрия в концентрации 40 г/кг веса. Из брюшной полости извлекалась селезенка, которая фиксировались в 10 % растворе забуференного формалина. Препараты окрашивались гематоксилином-эозином и по Ван-Гизон. Анализ и визуализацию полученных стеклопрепаратов проводили с использованием светового микроскопа ZeissAxioScopeA1 (Германия) и цифрового сканера микропрепаратов LeicaAperioCS2 со специализированным программным обеспечением.

**Результаты исследования.**

Анализ препаратов селезенки, окрашенных гематоксилином и эозином, в контрольной группе животных показал характерную структуру паренхиматозного органа, покрытого плотной волокнистой капсулой с отдельными или лежащими группами гладкими миоцитами. В строме самого органа четко отграничены друг от друга два морфофункциональных компартмента с различной плотностью расположения клеточных элементов – белая и красная пульпа, соотношение которых относительно друг друга составило  $26,39 \pm 1,02\%$  и  $73,61 \pm 0,86\%$ .

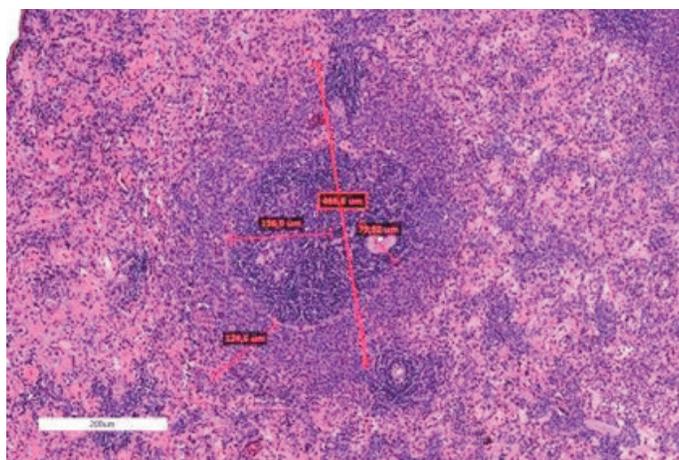
В белой пульпе во всех полях зрения выявляются участки В-зависимых зон – герминативный центр и мантийная зона; а также периартериальное лимфоидное влагалище – Т-зависимая зона. По периферии белой пульпы располагается маргинальная зона, переходящая в красную пульпу и отличающаяся плотностью заселения клеточных элементов.

Таблица 1 – Соотношение относительных объемов красной и белой пульпы в селезенке лабораторных животных в контроле и в группах с изолированной гипоксией и гипоксией смешанного генеза

Срок	Белая пульпа	Красная пульпа
Контроль (n=12)	$26,39 \pm 1,02$	$73,61 \pm 0,86$
Изолированная нормобарическая гипоксическая гипоксия		
30 суток (n=13)	$31,15 \pm 0,87^*$	$68,85 \pm 1,1^*$
60 суток (n=13)	$34,42 \pm 0,93^*$	$65,58 \pm 0,77^*$
90 суток (n=12)	$36,03 \pm 0,82^*$	$63,97 \pm 1,14^*$
120 суток (n=11)	$23,4 \pm 0,76$	$76,6 \pm 0,91$
Смешанная гипоксия с ингаляцией природного газа		
30 суток (n=14)	$33,21 \pm 1,43^*$	$66,79 \pm 2,15^*$
60 суток (n=13)	$37,4 \pm 1,62^*$	$62,6 \pm 1,82^*$
90 суток (n=13)	$25,3 \pm 1,27$	$74,2 \pm 1,78$
120 суток (n=12)	$19,68 \pm 1,37^*$	$80,32 \pm 1,41^*$

Примечание: \* – статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

Относительная площадь В-зависимой зоны составила около трети всей площади белой пульпы –  $32,84 \pm 0,92\%$ , маргинальная зона – около  $51,36 \pm 1,04\%$ , и оставшаяся часть пришлась на Т-зависимую зону – около  $15,8 \pm 0,82\%$ . При проведении морфометрии было обнаружено, что диаметр лимфоидного компартмента составил в среднем  $460,27 \pm 27,4$  мкм (рис. 1), при этом диаметр лимфоидных узелков составил, в среднем,  $151,33 \pm 14,6$  мкм, а диаметр лимфоидных влагалищ –  $72,8 \pm 9,4$  мкм.

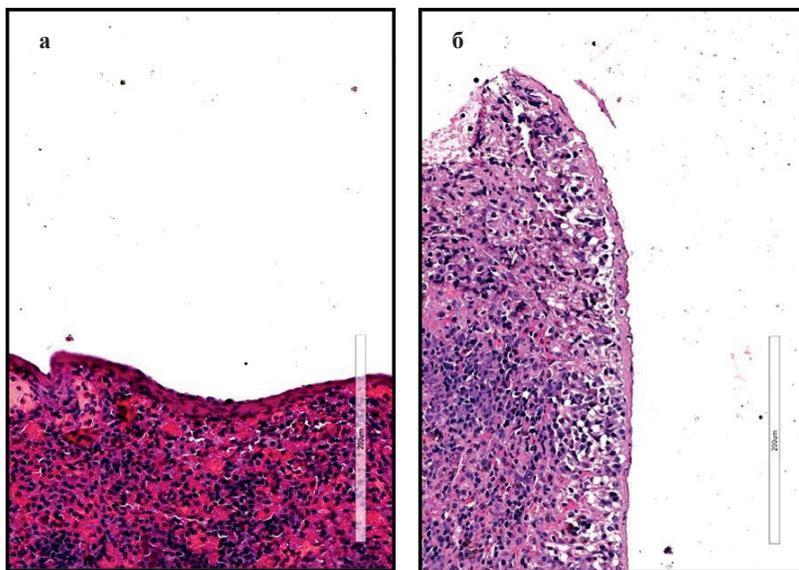


**Рис. 1.** Структурные компоненты белой пульпы в контрольной группе животных.

ЛУ – лимфоидный узелок, МЗ – маргинальная зона. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

Толщина маргинальной зоны, окружающей узелки и лимфоидные влагалища, имела среднее значение  $124,4 \pm 17,3$  мкм. В красной пульпе селезенки контрольной группы животных определяется значительное количество кровеносных сосудов с прямым ходом. В просвете сосудов выявляются изолированные или небольшими группами расположенные форменные элементы.

При изучении препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, в группе животных с хронической гипоксической нормобарической гипоксией было выявлено, что к концу срока эксперимента, к 120 суткам, происходит утолщение и разволокнение капсулы органа с явлениями отека. Со стороны уходящих в строму органа трабекул отмечаются подобные изменения – утолщение за счет явлений коллагенообразования и отека (рис. 2). В группе со смешанной гипоксией изменения со стороны капсулы и соединительнотканного остова проявляются уже с 60 суток эксперимента и прогрессивно нарастают на протяжении оставшихся сроков.



**Рис. 2.** Состояние капсулы и субкапсулярной области в контрольной группе (а) и через 120 суток хронической гипоксии в сочетании с действием природного газа (б).

Окраска гематоксиллином и эозином. Ув. 200

При изучении соотношения основных структурных компонентов селезенки выявлено, что в группе животных с изолированной гипоксической гипоксией отмечается нарастание общего объема белой пульпы к концу третьего месяца эксперимента до  $36,03 \pm 0,82$  %, то есть на 36,5 % ( $p < 0,05$ ). Это связано с увеличением размера структурных компонентов белой пульпы. Однако к концу экспериментального воздействия происходит уменьшение объема белой пульпы по сравнению с предыдущим сроком и контролем до  $23,4 \pm 0,76$  %, то есть на 11,3 % ( $p < 0,05$ ). В белой пульпе основные изменения коснулись лимфоидных фолликулов: увеличение их относительного объема на 90 сутки эксперимента произошло до  $52,7 \pm 1,07$  % ( $p < 0,05$ ), то есть на 60,5 % относительно контроля ( $p < 0,05$ ), причем анализ данных продемонстрировал ежемесячный прирост, в среднем, на 20 %. К 120 суткам резко происходит значительное уменьшение относительно предыдущего срока до  $35,42 \pm 0,74$  % ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Таблица 2 – Относительная площадь (в %) структурных компонентов белой пульпы селезенки лабораторных животных контрольной группы и при изолированной хронической гипоксии

Срок эксперимента	В-зависимая зона	Т-зависимая зона	Маргинальная зона
Контроль	32,84 ± 0,92	15,8 ± 0,82	51,36 ± 1,04
30 суток	39,6 ± 1,2*	17,44 ± 1,08	42,96 ± 0,83*
60 суток	47,41 ± 0,95*	20,7 ± 0,74*	31,89 ± 0,7*
90 суток	52,7 ± 1,07*	22,32 ± 0,82*	24,98 ± 0,88*
120 суток	35,42 ± 0,74	48,63 ± 0,97*	15,95 ± 0,67*

Примечание: \* – статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой (p<0,05).

В самом лимфоидном узелке изменилось соотношение зон в пользу увеличения относительного объема герминативных центров к 60 суткам, к 120 суткам уменьшение части из них и полного исчезновения другой половины. Также было отмечено уменьшение плотности расположения клеточных элементов во всей В-зависимой зоне. По мере увеличения срока эксперимента было отмечено постепенное увеличение объема периартериальной муфты в три раза относительно контрольных значений (p<0,05), маргинальная зона уменьшилась в объеме в 3,2 раза (p<0,05), при этом снизилось количество клеточных элементов в ней.

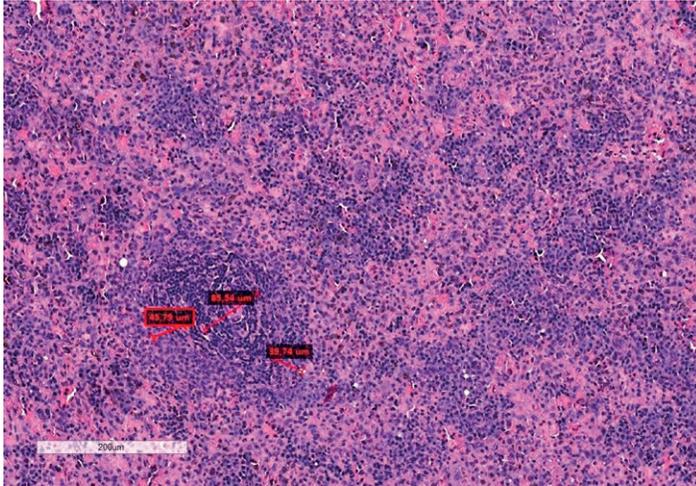
В группе животных со смешанной гипоксией сочетание факторов гипоксического и токсического воздействия природного газа вызвало изменения в распределении объемных долей структурных зон селезенки на более ранних сроках. Так, сокращение объема и плотности распределения клеточных элементов в В-зависимой зоне происходит уже к 90 суткам эксперимента, наблюдается исчезновение герминативных центров в ряде лимфоидных узелков. Соответственно, резкое нарастание объема Т-зависимой зоны в 2,2 раза (p<0,05) также наблюдается после трех месяцев воздействия (табл. 3.).

Таблица 3 – Относительная площадь (в %) структурных компонентов белой пульпы селезенки лабораторных животных контрольной группы и группы, подвергшейся воздействию хронической смешанной гипоксии

Срок эксперимента	В-зависимая зона	Т-зависимая зона	Маргинальная зона
Контроль	32,84 ± 0,92	15,8 ± 0,82	51,36 ± 1,04
30 суток	40,62 ± 2,3*	15,2 ± 0,76	44,2 ± 2,7*
60 суток	49,71 ± 3,4*	14,39 ± 1,1	35,9 ± 1,74*
90 суток	35,37 ± 1,84	34,36 ± 1,49*	30,27 ± 1,9*
120 суток	29,6 ± 1,46	48,7 ± 1,82*	21,7 ± 1,44*

Примечание: \* – статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой (p<0,05).

При анализе соотношения функциональных зон белой пульпы селезенки к 120 суткам моделирования хронической смешанной гипоксии выявлено, что произошло не только относительное, но и абсолютное уменьшение значения среднего диаметра лимфоидных узелков в среднем до 46,8 ± 0,67 мкм (p<0,05), что более чем в три раза меньше контрольных значений (рис. 3). Диаметр периартериальных лимфоидных муфт составил в среднем 78,2 ± 1,36 мкм (p<0,05). Маргинальная зона была трудноопределима, поскольку ее границы переходили в компоненты красной пульпы с одной стороны и другие компоненты белой пульпы с другой.



**Рис. 3.** Соотношение структурно-функциональных зон белой пульпы к 120 суткам в группе животных со смешанной хронической гипоксией. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.

### Заключение.

Таким образом, по морфометрическому анализу соотношения относительных объемов красной и белой пульпы, а также анализу распределения структурно-функциональных зон белой пульпы можно сделать вывод, что хроническая изолированная нормобарическая гипоксия активирует резервные возможности организма, что проявляется и увеличением размеров, и плотностью распределения клеточного материала. Это все наблюдается до 90 суток, после чего наступает срыв адаптивных возможностей с уменьшением иммунологического потенциала организма. В группе животных со смешанной гипоксией срыв адаптивных возможностей наступает уже после 60 суток эксперимента, что, вероятно, связано с одновременным действием двух патологических факторов – гипоксии и компонентов природного газа.

### Литература

1. Реджебова О.К. Влияние гипоксической гипоксии на иммунологическую реактивность и некоторые факторы неспецифической резистентности организма человека и животных / О.К. Реджебова // Физиол. журн. 1992. – Т.38. – № 5 – С. 98-111.
2. Берова, М.О. Иммунологические аспекты реакции организма на гипоксию в разные возрастные периоды / М.О. Берова // Известия вузов. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2007. – № 1. – С.83-91.
3. Гридин, Л. А. Современные представления о физиологических и лечебно-профилактических эффектах действия гипоксии и гиперкапнии / Л.А. Гридин // Медицина. – № 3. – 2016. – С.45-68.
4. Титова, О.Н. Роль гипоксийного сигнального пути в адаптации клеток к гипоксии / О.Н. Титова, Н.А. Кузубова, Е.С. Лебедева // РМЖ. Медицинское обозрение. 2020. – № 4(4). – С.207-213. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-4-207-213.
5. Chen, Y., Gaber, T. (2021). Hypoxia/HIF Modulates Immune Responses / Y. Chen, T. Gaber // Biomedicines 2021. – № 9. – P.260. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9030260>.
6. Kiani, A.A. Study on hypoxia-inducible factor and its roles in immune system / A.A. Kiani, H. Elyasi, S. Ghoreyshi, N. Nouri, A. Safarzadeh, A. Nafari // Immunol Med. – 2021/ – Vol.44 (4). – P.223-236. doi: 10.1080/25785826.2021.1910187.
7. Атякшин, Д.А. Состояние тучных клеток тощей кишки монгольских песчанок после космического полета / Д.А. Атякшин, Э.Г. Быков // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2014. – Т. 3. – № 3 (11). – С. 15-27.

8. Алексеева, Н.Т. Морфологическая характеристика тучных клеток при регенерации кожи / Н.Т. Алексеева, С.В. Клочкова, Д.Б. Никитюк // Оренбургский медицинский вестник. 2016. – № 3 (15). – С. 13-16.
9. Кварацхелия, А.Г. Морфологическая характеристика тимуса и селезенки при воздействии факторов различного происхождения / А.Г. Кварацхелия, С.В. Клочкова, Д.Б. Никитюк, Н.Т. Алексеева // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2016. – Т. 5. – № 3. – С.77-83.
10. Дыгай, А. М. Теория регуляции кроветворения / А. М. Дыгай, В. В. Жданов; Российская акад. мед. наук. – Москва : Изд-во РАМН, 2012. – 138с.
11. Николаева, А.Г. Использование адаптации к гипоксии в медицине и спорте. Монография/ А.Г.Николаева. – Витебск: ВГМУ, 2015. – 150 с.
12. Малкова, Я. Г. Использование различных моделей гипоксии в экспериментальной фармакологии / Я. Г. Малкова, Г. П. Кальченко. – Текст: непосредственный // Молодой ученый. – 2010. – № 3 (14). – С. 318-319. – URL: <https://moluch.ru/archive/14/1302/> (дата обращения: 19.06.2022).

### References

1. Redzhebova O.K. Vliyanie gipoksičeskoj gipoksii na immunologičeskuyu reaktivnost' i nekotorye faktory nespecifichekoj rezistentnosti organizma čeloveka i životnyh / O.K. Redzhebova// Fiziol. zhurn. 1992. – Т.38. – № 5 – S. 98-111. [in Russ.]
2. Berova, M.O. Immunologičeskie aspekty reakcii organizma na gipoksiyu v raznye vozrastnye periody / M.O. Berova // Izvestiya vuzov. Povolzhskij region. Medicinskie nauki. – 2007. – № 1. – S.83-91. [in Russ.]
3. Gridin, L. A. Sovremennye predstavleniya o fiziologičeskikh i lečebno-profilaktičeskikh effektah dejstviya gipoksii i giperkapnii / L.A. Gridin // Medicina. – № 3. – 2016. – S.45-68. [in Russ.]
4. Titova, O.N. Rol' gipoksijnogo signal'nogo puti v adaptacii kletok k gipoksii / O.N. Titova, N.A. Kuzubova, E.S. Lebedeva // RMZH. Medicinskoje obozrenie. 2020. – № 4(4). – S.207-213. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-4-207-213. [in Russ.]
5. Chen, Y., Gaber, T. (2021). Hypoxia/HIF Modulates Immune Responses / Y. Chen, T. Gaber // Biomedicines 2021. – № 9. – R.260. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9030260>.
6. Kiani, A.A. Study on hypoxia-inducible factor and its roles in immune system / A.A. Kiani, H. Elyasi, S. Ghoreyshi, N. Nouri, A. Safarzadeh, A. Nafari // Immunol Med. – 2021/ – Vol.44 (4). – P.223-236. doi: 10.1080/25785826.2021.1910187.
7. Atyakshin, D.A. Sostoyanie tuchnyh kletok toshčej kishki mongol'skih pesčanok posle kosmičeskogo poleta / D.A. Atyakshin, E.G. Bykov // ZHurnal anatomii i gistopatologii. – 2014. – Т. 3. – № 3 (11). – S. 15-27. [in Russ.]
8. Alekseeva, N.T. Morfoloģičeskaja harakteristika tuchnyh kletok pri regeneracii kozhi / N.T. Alekseeva, S.V. Kločkova, D.B. Nikityuk // Orenburgskij medicinskij vestnik. 2016. – № 3 (15). – S. 13-16. [in Russ.]
9. Kvarackheliya, A.G. Morfoloģičeskaja harakteristika timusa i selezenki pri vozdejstvii faktorov različnogo proischozhdeniya / A.G. Kvarackheliya, S.V. Kločkova, D.B. Nikityuk, N.T. Alekseeva // ZHurnal anatomii i gistopatologii. – 2016. – Т. 5. – № 3. – S.77-83. [in Russ.]
10. Dygaj, A. M. Teoriya reguljacii krovetvoreniya / A. M. Dygaj, V. V. Zhdanov; Rossijskaja akad. med. nauk. – Moskva : Izd-vo RAMN, 2012. – 138s. [in Russ.]
11. Nikolaeva, A.G. Ispol'zovanie adaptacii k gipoksii v medicine i sporte. Monografiya/ A.G.Nikolaeva. – Vitebsk: VGMU, 2015. – 150 s. [in Russ.]
12. Malkova, YA. G. Ispol'zovanie različnyh modelej gipoksii v eksperimental'noj farmakologii / YA. G. Malkova, G. P. Kal'čenko. – Tekst: neposredstvennyj // Molodoj učenyj. – 2010. – № 3 (14). – S. 318-319. – URL: <https://moluch.ru/archive/14/1302/> (data obrashčeniya: 19.06.2022). [in Russ.]

*И. А. Петько, А. К. Усович*

## **ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ СТРУКТУР ЖЕЛЕЗИСТОЙ ПАРЕНХИМЫ ПРОСТАТЫ В ПРЕНАТАЛЬНОМ И ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ МАЛЬЧИКОВ**

*Аннотация.* Данные о формировании и преобразованиях желез простаты человека из эпителиальных тяжей в сложные альвеолярно-трубчатые железы, особенностях их роста и динамики развития в течение пренатального онтогенеза у детей многочисленны, но фрагментарны и не систематизированы. Уточнение сроков появления и формирования тех или иных структур является важным для наблюдения за правильным развитием мочеполового аппарата плода мальчиков в постнатальном онтогенезе. Цель данного исследования – выявить возрастные особенности структурной организации главных желез простаты человека во всех зонах органа в пренатальном и постнатальном онтогенезе мальчиков. Исследование выполнено на серийных гистологических срезах тазовой области 51 зародыша и плодов человека, 36 простат мальчиков от неонатального периода до второго детского возраста. Изучены форма и размеры концевых отделов желез и их просветов, эпителиоцитов концевых отделов. Результаты показали, что образование и канализация эпителиальных тяжей простаты определялись уже в раннем фетальном периоде. Установлены изменения размера и формы концевых отделов желез простаты в пренатальном периоде. Установлены особенности структурных преобразований главных желез в различных зонах простаты. Формирование концевых отделов желез простаты происходит не непосредственно из эпителиальных тяжей, а последовательно: эпителиальные тяжи преобразуются в простатические проточки, из которых формируются концевые отделы желез. Возраст с 1 года до 12 лет – это период медленного роста концевых отделов желез простаты. В 1 – 12 лет имеются особенности структурной организации главных желез в различных зонах простаты. В детские возрастные периоды различаются формы концевых отделов желез и их просветов в разных зонах простаты.

*Ключевые слова:* зоны простаты, эпителий, эпителиальный тяж, простатический проточек, концевые отделы желез, морфометрия, гистологический срез, зародыш, плод, пренатальный период, онтогенез.

*I. A. Petko., A. K. Usovich*

## **FORMATION REGULARITIES OF THE STRUCTURES IN THE PROSTATE GLANDULAR PARENCHYMA IN PRENATAL AND POSTNATAL ONTOGENESIS OF BOYS**

*Abstract.* Data on formation and transformations of human prostate glands from the epithelial cords into the complex alveolar-tubular glands and the characteristics of their growth and developmental dynamics during

---

*ПЕТЬКО Ирина Александровна* – канд. биол. наук, доцент, кафедра анатомии человека, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет. Адрес: 210009, Республика Беларусь, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27. Тел.+ 37529142426; e-mail: Irina.petko.75@mail.ru

*PETKO Irina Alexandrovna* – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Department of Human Anatomy, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, 210009 Republic of Belarus. Address: 210009, Republic of Belarus, Vitebsk, Frunze Avenue, 27., tel.: + 37529142426; e-mail: Irina.petko.75@mail.ru

*УСОВИЧ Александр Константинович* – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет. Адрес: 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27. Тел. +375295192725. E-mail: usovicha@mail.ru

*USOVICH Alexander Konstantinovich* – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Human Anatomy, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, 210009, 27, Frunze Avenue, Vitebsk, Republic of Belarus, tel.: E-mail: usovicha@mail.ru

prenatal ontogenesis and children are ample but fragmented and not systematized. Establishing the time of emergence and formation of various structures is important for observing the proper development of the fetal genitourinary system and boys in the postnatal period. The purpose of this study is to identify age-related features of the structural organization of the main glands in the all prostate zones in the prenatal and postnatal ontogenesis of boys. The study was performed on serial histological sections of the pelvic region of 51 human prefetuses and fetuses and 36 prostate glands of boys of neonatal periods to second child age. The morphometric study included the measurements of acini, the acinar lumen areas, their shape factors, and the epithelium height. The study showed that the formation of prostatic ducts begins in the early neonatal period. The changing in the area of acini, acinar lumens, their shape and the reduction in the height of their lining epithelium, which was detected in the prostate of prenatal period. The features of structural formations were detected in the different prostate zones. Conclusions. The prostatic glandular acini form sequentially rather than directly from the epithelial cords: the latter are transformed into the prostatic ducts, from which the glandular acini are then formed. Age from 1 year to 12 years is a period of slow growth of the terminal ends of the prostate glands. At 1-12 years old, there are features of the structural organization of the main glands in different zones of the prostate. In children's age periods, the forms of the terminal ends of the glands and their acinuses in different zones of the prostate differ.

*Keywords:* prostate zones, epithelium, epithelial cord, prostatic duct, terminal ends, glands, morphometry, histological section, embryo, fetus, prenatal period, ontogeny.

### **Введение.**

До настоящего времени отдельные аспекты эмбрионального развития простаты как органа остаются самой обсуждаемой темой среди специалистов, занимающихся изучением морфогенеза органов мочеполового аппарата. Отсутствие понимания структурной организации простаты плодов, несогласованность терминологии определили необходимость исследовать железы простаты у плодов и мальчиков ранних возрастных периодов без учета ее деления на какие-либо структурные единицы, то есть простату в целом. Периоды начала формирования простаты как органа до настоящего времени четко не определены. Сведения о формировании желез простаты человека, особенностях их становления, роста и динамики развития в течение пренатального онтогенеза у детей фрагментарны и не систематизированы [1, 2]. В перинатологии является важным уточнение сроков появления и формирования тех или иных структур для наблюдения за правильным развитием мочеполового аппарата плода, а развитие патологических изменений – это часто нарушенный процесс развития органа.

Цель данной данного исследования – выявить возрастные особенности структурной организации главных желез простаты человека во всех зонах органа в пренатальном и постнатальном онтогенезе мальчиков.

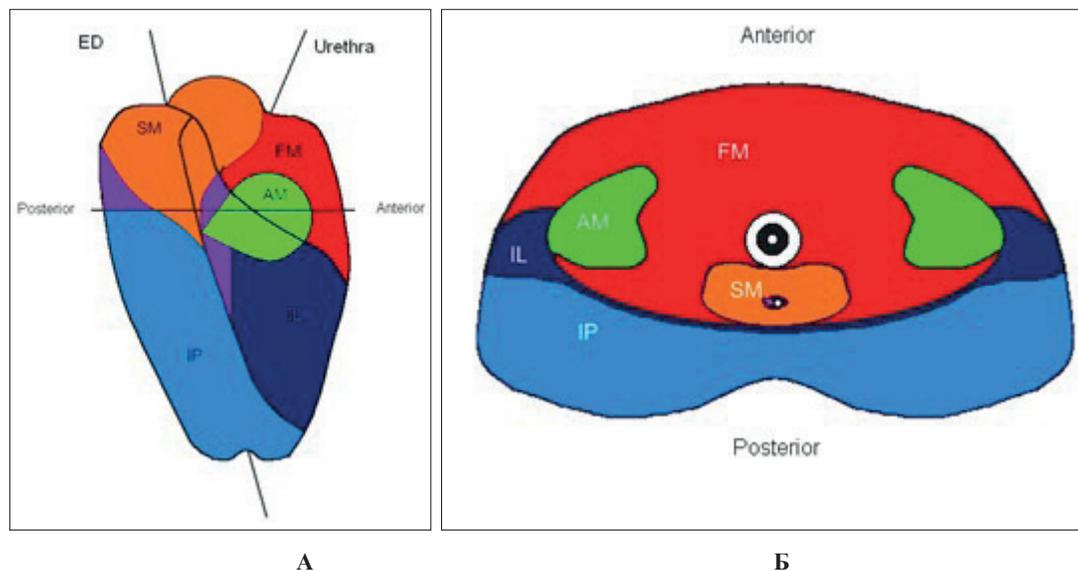
### **Материал и методы исследования.**

Пренатальный морфогенез простаты изучен на 31 гистологическом срезе зародышей и плодов человека из эмбриологической коллекции кафедры нормальной анатомии Белорусского государственного медицинского университета (БГМУ), на гистологических препаратах 20 простат плодов из фонда препаратов кафедры анатомии человека Витебского государственного медицинского университета (ВГМУ). Во всех исследуемых случаях причины смерти установлены на основании результатов патологоанатомического и судебно-медицинского вскрытия и не связаны с патологиями и заболеваниями мочеполового аппарата. Материал для исследования получен в соответствии с Законом Республики Беларусь № 55-3 «О погребении и похоронном деле» в редакции закона № 2/2235 от 09.01.15. Исследования разрешены независимым этическим комитетом ВГМУ (протокол № 2 от 07.05.2018).

Определение возраста зародыша в возрасте до 8 недель осуществляли путем сравнения гистологических срезов зародышей из эмбриологической коллекции БГМУ с изображением серийных срезов виртуальной коллекции изображений «The Virtual Human Embryo». Для перевода ТКД эмбрионов и плодов использовали данные, размещенные на сайтах «The Virtual Human Embryo» по адресу: <https://www.ehd.org/virtual-human-embryo/about.php?stage=1> и «The

endowment for human development» по адресу: <https://www.ehd.org/developmental-stages/stage0.php>, а также на основании ТКД [3]. Определение пола зародыша проводили, начиная с 10 недель внутриутробного развития. У мужских эмбрионов отчетливо визуализируется Вольфов проток, у женских зародышей более отчетливо – краниальная часть Мюллера протока. Мочеиспускательный канал обнаруживается в половом члене и не выявляется в клиторе [4].

Исследование постнатального периода выполнено на 36 простатах по возрастным группам с раннего неонатального периода до второго детского возраста. На поперечном срезе простатической части мочеиспускательного канала выше области семенного холмика проводили идентификацию и выделение всех зон простаты согласно схеме расположения структурных зон простаты человека, предложенной С. Р. Wendel-Smith [5, 6] (рис. 1).



**Рис. 1.** Схема расположения железистых зон простаты человека  
(по С. Р. Wendel-Smith, 2000)

А – вид с латеральной поверхности простаты, В – поперечное сечение на уровне семенного бугорка, SM – верхне-медиальная зона, AM – передне-медиальная зона, IL – нижнебоковая часть ниже-задне-латеральной зоны, IP – нижнезадняя часть ниже-задне-латеральной зоны, FM – нежелезистая передне-медиальная зона.

Изготавливали гистологические препараты, окрашивали гематоксилином и эозином, галлоцианином-пикрофуксином по van Gieson, азокармином по Heidenhain, по методу Ritter-Oleson/ Визуальную оценку, микрофотографирование и морфометрию проводили на гистологических препаратах, с помощью стереомикроскопа Leica MS5 (Leica Microsystems, ФРГ), оптического микроскопа Leica DM 2000 (Leica Microsystems, ФРГ) с фотонасадкой, цифровой камеры «Leica D-LUX 3» (Leica Microsystems, ФРГ) и программы анализа изображений Fiji Image J (RSB, США).

В простате новорожденных мальчиков до грудного возраста изучали железистую паренхиму в целом по простате, не выделяя отдельные зоны. С грудного возраста проводили морфометрию главных желез простаты в верхне-медиальной и ниже-задне-латеральной зонах, разделив ниже-задне-латеральную зону на 2 части (нижнезаднюю и нижнелатеральную). Главные железы передне-медиальной зоны исследовали, начиная с подросткового возраста. В концевых отделах главных желез простаты в гистопрепаратах на мониторе компьютера курсором выделяли высоту главных эпителиоцитов, а компьютерная программа автоматически выдавала цифровые значения. Количественные показатели площади просветов концевых отделов главных желез и

их формы выполняли автоматизировано на преобразованных микрофотографиях. Из исследования исключали некорректно распознанные просветы и железы, расположенные по краям изображения. Подобным образом получали цифровые значения площади эпителиальных тяжей, размеров и формы желез простаты (их округлости, индексов компактности и закругленности). Для определения формы просветов концевых отделов желез использовали «характеристики формы», включающие следующие показатели: округлость, индекс закругленности, индекс компактности [7, 8].

Значение округлости – морфометрический параметр, распознающий степень отличия фигуры от круга. Округлость вычисляли следующим образом:  $4\pi$  умножить на площадь, разделенную на периметр в квадрате. Значение, равное 0, формально соответствует бесконечно вытянутому многоугольнику. Значение, равное 1, определяется как идеальный круг.

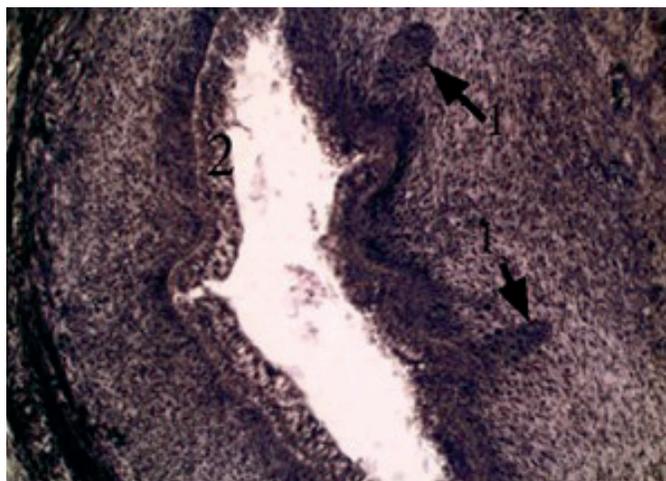
Величина индекса закругленности не зависит от неровностей периметра и равняется площади, умноженной на четыре и разделенной на  $\pi$ , умноженное на наибольшую ось в квадрате, где наибольшая ось – это самая длинная линия, которую можно провести через объект.

Индекс компактности используется в случаях, когда контуры исследуемых объектов имеют много небольших выпуклостей и вогнутостей на их поверхностях. Индекс компактности – это отношение площади контура к площади его выпуклой оболочки. Если значение индекса компактности меньше единицы, то форма объекта имеет неровные контуры.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием возможностей программы обработки электронных таблиц «Microsoft Excel 2007» и STATISTICA 10 (StatSoft, США, лицензия УО ВГМУ sta 999k347156-w). В связи с тем что распределение исследуемых показателей статистически значимо отличалось от нормального ( $p$ -значение теста Шапиро-Уилка менее 0,5), данные приводили в виде медианы (Me), верхнего квартиля (LQ) и нижнего квартиля (UQ). При сравнении разных возрастных групп и зон простаты использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Для сравнения более 2 групп количественных данных применяли критерий Краскела-Уолиса. Статистически значимым считали результат в случае, если вероятность отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий не превышала 5 % ( $p \leq 0,05$ ).

#### **Результаты исследования.**

В возрасте 8 – 10 недель внутриутробного развития в области закладки будущей простаты ниже шейки формирующегося мочевого пузыря эпителиальных зачатков простаты не было обнаружено. У плодов на 11-й неделе внутриутробного развития в сгущении мезенхимы по бокам от уrogenитального синуса ниже закладки шейки мочевого пузыря выявляли клеточные тяжи, которые находились выше и ниже уровня семенного холмика и представляли собой трубочки, ограниченные базальной мембранной и заполненные эпителиоцитами (рис. 2). Эпителиальные тяжи обнаруживались на уровне задней, передней, латеральной стенок закладки уrogenитального синуса и представляли собой многоклеточные структуры, образованные плотно прилегающими друг к другу эпителиальными клетками, ограниченными базальной мембраной. У плодов промежуточного фетального периода наблюдали как неизменные эпителиальные тяжи, так и эпителиальные тяжи с признаками потери межклеточного контакта между клетками и погибающими эпителиоцитами, сформированные альвеолярно-трубчатые железы. Проточки простаты обнаруживали в разных участках простаты, но чаще они были расположены ближе к мочеиспускательному каналу. Внутри просвета проточков простаты и концевых отделов желез, расположенных ближе к уретре, наблюдали конгломераты клеток. В пренатальный период установили, что происходит преобразование сформированных желез. Высота эпителия, выстилающего концевые отделы желез, увеличивается в позднем фетальном периоде по сравнению с промежуточным фетальным ( $p \leq 0,05$ ). Изменяются размеры желез и их просветов. Площадь концевых отделов и их просветов увеличивается в позднем фетальном периоде по сравнению с промежуточным периодом ( $p \leq 0,05$ ).



**Рис. 2.** Поперечный срез каудальной части 11-недельного плода (70 мм ТКД)

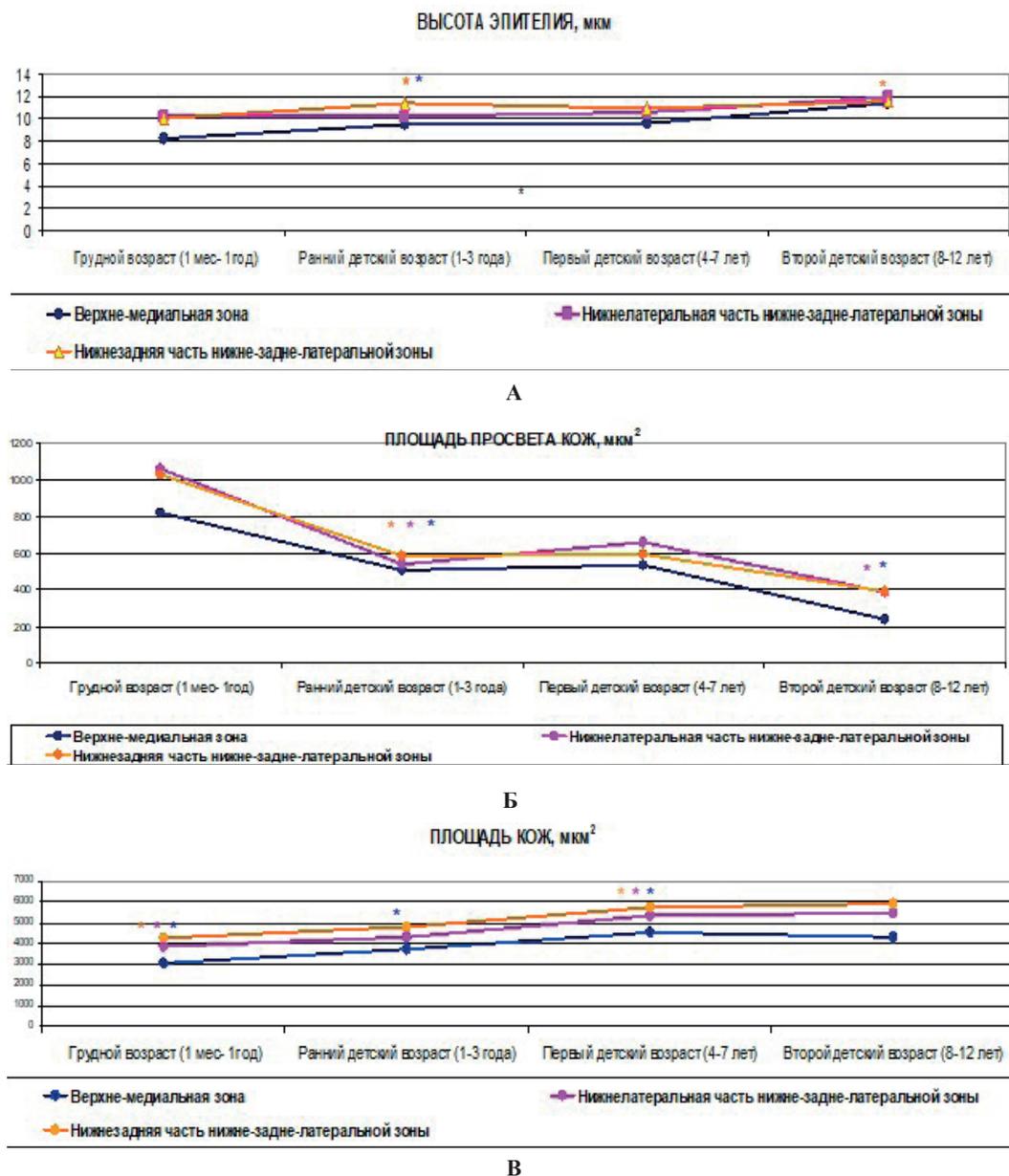
1 – эпителиальные тяжи, 2 – эпителий уrogenитального синуса, окраска – импрегнация серебром по методу Бильшовского-Буке. Цифровая микрофотография. Увелич. 100

В поздний фетальный период в простате наблюдали сформировавшиеся альвеолярно-трубчатые железы с разветвленными концевыми отделами первого и второго порядков, эпителиальные тяжи, эпителиальные трубочки и протоки простаты. В пренатальный период происходит преобразование сформированных главных желез. Высота эпителия, выстилающего концевые отделы желез, увеличилась в позднем фетальном периоде по сравнению с промежуточным фетальным в 1,2 раза ( $p=0,000$ ), площадь концевого отдела увеличилась в 1,2 раза ( $p=0,004$ ), площадь просвета концевого отдела увеличилась в 3,8 раза ( $p=0,001$ ). Показатель высоты эпителия простаты характеризуется возрастной динамикой с умеренной прямой корреляционной связью от промежуточного до позднего фетального периода ( $R=0,28$ ). Площадь просвета концевого отдела простаты характеризуется возрастной динамикой с умеренной прямой корреляционной связью от промежуточного до позднего фетального периода ( $R=0,49$ ). В пренатальный период происходит изменение формы концевых отделов желез и их просветов. В позднем фетальном периоде при сравнении с промежуточным фетальным периодом показатель «индекс компактности» концевых отделов желез увеличился в 1,2 раза ( $p=0,02$ ), а показатели «округлость» и «индекс закругленности» концевых отделов желез уменьшились соответственно в 1,1 раза ( $p=0,000$ ) и в 1,3 раза ( $p=0,000$ ). К моменту рождения половая система мальчиков, в том числе и простата, морфологически сформирована, и ее преобразования направлены на дальнейшее морфофункциональное развитие. Проведенное исследование показало, что образование простатических проточков из эпителиальных тяжей продолжается в грудном и раннем периоде детского возраста.

Установлено, что железистая паренхима простаты в раннем и позднем неонатальных периодах, как и в пренатальный период, представлена эпителиальными тяжами, эпителиальными трубочками, концевыми отделами желез и простатическими проточками. Эпителиальные тяжи наблюдались до 4-х месяцев постнатального развития. Площадь просвета концевых отделов желез уменьшилась у мальчиков раннего детского возраста по сравнению с грудным во всех структурных зонах простаты: верхне-медиальная зона в 1,6 раза ( $p=0,000$ ), нижнезадняя часть нижне-задне-латеральной зоны в 1,8 раза ( $p=0,001$ ), нижнелатеральная часть нижне-задне-латеральной зоны в 1,9 раза ( $p=0,000$ ) (рис. 3). В первом детском возрасте по сравнению с ранним детским возрастом не изменилась во всех структурных зонах простаты ( $p>0,05$ ), во втором детском возрасте по сравнению с первым детским возрастом уменьшилась в 2,2 раза в верхнемедиальной зоне ( $p=0,008$ ) и в нижнелатеральной части нижне-задне-латеральной зоны ( $p=0,01$ ) простаты.

Площадь просвета концевых отделов желез у мальчиков раннего детского возраста по сравнению с грудным статистически достоверно увеличилась только в верхне-медиальной зоне (в 1,2 раза,  $p=0,02$ ). В первом детском возрасте по сравнению с ранним детским возрастом этот показатель увеличился во всех зонах простаты в 1,2 раза ( $p \leq 0,05$ ), а во втором детском возрасте по сравнению с первым детским возрастом изменений не обнаружили ( $p > 0,05$ ).

Форма концевых отделов и их просветов изменяется у мальчиков только во втором детском возрасте. Округлость концевых отделов увеличилась во всех зонах простаты ( $p \leq 0,05$ ), а округлость их просветов увеличивалась не синхронно: в раннем детском возрасте в верхне-медиальной зоне, во втором детском возрасте – в ниже-задне-латеральной зоне ( $p \leq 0,05$ ).



**Рис. 3.** Динамика изменения размеров высоты эпителия (А), площади просветов концевых отделов желез (Б) и площади концевых отделов желез (В) в простате мальчиков

Примечание: 1 – \* $p \leq 0,05$ , при сравнении показателей с предыдущим возрастным периодом.

**Обсуждение.**

Результаты данного исследования подтвердили тот факт, что эпителиоциты простаты появляются из эпителия будущей уретры, врастая в виде эпителиальных тяжей в окружающую мезенхиму [9]. Полученные данные о сроках и месте их появления совпадают с данными литературы [10, 11]. Образование простатических проточков начинается уже в раннем неонатальном периоде. Их формирование не сопровождается увеличением площади и является результатом дифференцировки. В отличие от предыдущих предположений о том, что канализация эпителиальных тяжей является результатом сегрегации базальных и секреторных эпителиальных клеток [12], мы считаем, что канализация протоков простаты имеет сходство с канализацией других желез, например молочных [13]. Наши наблюдения согласуются с исследованиями развития простаты крыс, в которых также показано, что при канализации проточковой системы простаты апоптоз клеток встречается в центре эпителиальных тяжей простаты [14, 15]. В нашем исследовании признаки канализации эпителиальных тяжей в простатические проточки обнаружены в разных участках простаты плодов и новорожденных мальчиков, что согласуется с данными Bruni-Cardoso, полученными на простатах новорожденных мышей [14]. Это не соответствует предположению Marker et al. о том, что процесс канализации должен происходить в проксимально-дистальном направлении [15]. В сформированных простатических проточках конгломераты апоптозных клеток наблюдались ближе к уретре. Это позволило нам предположить, что их удаление из проточковой системы простаты происходит путем экстррузии.

К моменту рождения половая система мальчиков, в том числе и простата, морфологически сформирована и ее преобразования направлены на дальнейшее морфофункциональное развитие. Установлено, что железистая паренхима простаты в раннем и позднем неонатальных периодах, как и в пренатальный период, представлена эпителиальными тяжами, эпителиальными трубочками, концевыми отделами желез и простатическими проточками. Выявленное в простате новорожденных по сравнению с поздним фетальным периодом уменьшение площади концевых отделов желез и их просветов, уменьшение высоты выстилающего их эпителия согласуются с данными Евтушенко [2] об уменьшении железистой паренхимы у новорожденных. Вероятно, это связано с уменьшением концентрации мужских половых гормонов после рождения мальчиков [17].

Результаты наших исследований железистой паренхимы простаты соответствуют утверждениям исследователей: простата остается относительно бездействующей до полового созревания, когда эпителий подвергается усиленному росту из-за пубертатного всплеска.

**Заключение.**

Нами установлены особенности формирования структур железистой паренхимы простаты в пренатальном онтогенезе человека: появление на 11-й неделе эпителиальных тяжей, их канализация с образованием простатических проточков, формирование с 17-й недели концевых отделов главных желез простаты с последующим ростом и преобразованиями формы и в постнатальном онтогенезе отражены основные закономерности преобразований главных желез:

1. Формирование концевых отделов желез простаты происходит не непосредственно из эпителиальных тяжей, а последовательно: эпителиальные тяжи преобразуются в простатические проточки, из которых формируются концевые отделы желез. 2. Возраст с 1 года до 12 лет – это период медленного роста концевых отделов желез простаты.

3. В 1 – 12 лет имеются особенности структурных преобразований главных желез в различных зонах простаты, выраженные в постепенном увеличении концевого отдела желез с одновременным уменьшением его просвета в верхне-медиальной и нижне-задне-латеральной зонах органа.

4. В детские возрастные периоды различаются формы концевых отделов желез и их просветов в разных зонах простаты (в нижне-задне-латеральной зоне концевые отделы желез характеризуются наибольшими показателями размеров и округлости).

## Литература

1. Будник А.Ф. Динамика структуры простаты человека в постнатальном онтогенезе / А.Ф. Будник, А.А. Пшукова // Научный диалог: вопросы медицины: материалы XVII межд. науч.-практ конф., С.-Петербург, 15 дек. 2018 г. – СПб.: ЦНК МОАН, 2018. – С. 10–13.
2. Евтушенко В.М. Роль соединительнотканной стромы в формировании компонентов предстательной железы человека в постнатальном онтогенезе / В.М. Евтушенко // Світ медицини та біології. – 2015. – Т. 11, № 4. – С. 114–118.
3. Streete G.L. Developmental horizons in human embryos. Description of age groups XIX, XX, XXI, XXII and XXIII, being the fifth issue of a survey of the Carnegie Collection / G.L. Streeter // Contr. Embryol. – 1951 – № 34 – P. 165–196.
4. Macroscopic whole-mounts of the developing human fetal urogenital-genital tract: Indifferent stage to male and female differentiation / J. Shenab [et al.] // Differentiation. – 2018. – Vol. 103 – P. 5–13.
5. Tisell L.E. The lobes of the human prostate / L.E. Tisell, H. Salander // Scand. J. Urol.Nephrol. – 1975. – Vol. 9. – P. 185–191.
6. Wendell-Smith C. Terminology of the prostate and related structures / C. Wendell-Smith // Clin. Anat. – 2000. – Vol. 13, № 3. – P. 207–213.
7. Худоерков Р.М. Методы компьютерной морфометрии в нейроморфологии / Р.М. Худоерков. – М.: ФГБУ «НЦН» РАМН, 2014. – 53 с.
8. Schneider C.A. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis / C.A. Schneider, W.S. Rasband, K.W. Eliceiri // Nature Methods. – 2012. – № 9. – P. 671–675.
9. Larsen's Human Embryology / G.C. Schoenwolf [et al.]. – 5-th ed. – Philadelphia: Churchill Livingstone; 2015. – 532 p.
10. Timms B.G. Prostate development: a historical perspective / B. G. Timms // Differentiation. – 2008. – № 76. – P.565–577.
11. Timms B.G. Prostate development and growth in benign prostatic hyperplasia / B.G. Timms, L.E. Hofkamp // Differentiation. – 2011. – № 82. – P. 173–183.
12. Hayward S.W., Baskin L.S., Haughney P.C. Epithelial development in the rat ventral prostate, anterior prostate and seminal vesicle // Acta Anat. 1996. V. 155. P. 81–93.
13. Mailloux A.A., Overholtzer M., Schmelzle T. et al. BIM regulates apoptosis during mammary ductal morphogenesis, and its absence reveals alternative cell death mechanisms // Dev. Cell. 2007. № 12. P. 221–234.
14. Bruni-Cardoso A., Carvalho H.F. Dynamics of the epithelium during canalization of the rat ventral prostate // Anat Rec. 2007. V. 290. P. 1223–1232.
15. Лугин И.А. Особенности межтканевых взаимодействий в процессах морфогенеза органов с гетерогенным происхождением тканевых компонентов // Світ медицини та біології. 2012. Т. 8. № 4. С. 77–79.
16. Marker P.C., Donjacour A.A., Dahiya R. et al. Hormonal, cellular, and molecular control of prostatic development // Dev. Biol. 2003. V. 253. P. 165–174.
17. Скородок Л.М., Савченко О.Н. Нарушения полового развития у мальчиков. М.: Медицина, 1984. 238 с.

## References

1. Budnik A.F. Dinamika struktury prostaty cheloveka v postnatal'nom ontogeneze / A.F. Budnik, A.A. Pshukova // Nauchnyj dialog: voprosy mediciny : materialy XVII mezhd. nach.-prakt konf., S.-Peterburg, 15 dek. 2018 g. – SPb.: CNK MOAN, 2018. – S. 10–13. (in Russ).
2. Evtushenko V.M. Rol' soedinitel'notkannoj stromy v formirovanii komponentov predstatel'noj zhelezy cheloveka v postnatal'noj ontogeneze / V. M. Evtushenko // Svit medicini ta biologii. – 2015. – T. 11, № 4. – S. 114–118. (in Russ).
3. Streete G.L. Developmental horizons in human embryos. Description of age groups XIX, XX, XXI, XXII

and XXIII, being the fifth issue of a survey of the Carnegie Collection / G.L. Streeter // *Contr. Embryol.* – 1951 – № 34 – P. 165–196.

4. Macroscopic whole-mounts of the developing human fetal urogenital-genital tract: Indifferent stage to male and female differentiation / J. Shenab [et al.] // *Differentiation.* – 2018. – Vol. 103 – P. 5–13.

5. Tisell L.E. The lobes of the human prostate / L.E. Tisell, H. Salander // *Scand. J. Urol.Nephrol.* – 1975. – Vol. 9. – P. 185–191.

6. Wendell-Smith C. Terminology of the prostate and related structures / C. Wendell-Smith // *Clin. Anat.* – 2000. – Vol. 13, № 3. – P. 207–213.

7. Hudoerkov R.M. Metody komp'yuternoj morfometrii v nejromorfologii / R.M. Hudoerkov. – M.: FGBU «NCN» RAMN, 2014. – 53 s. (in Russ).

8. Schneider C.A. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis / C.A. Schneider, W.S. Rasband, K.W. Eliceiri // *Nature Methods.* – 2012. – № 9. – P. 671–675.

9. Larsen's Human Embryology / G.C. Schoenwolf [et al.]. – 5-th ed. – Philadelphia: Churchill Livingstone; 2015. – 532 p.

10. Timms B.G. Prostate development: a historical perspective / B.G. Timms // *Differentiation.* – 2008. – № 76. – P.565–577.

11. Timms B.G. Prostate development and growth in benign prostatic hyperplasia / B.G. Timms, L.E. Hofkamp // *Differentiation.* – 2011. – № 82. – P. 173–183.

12. Hayward S.W., Baskin L.S., Haughney P.C. Epithelial development in the rat ventral prostate, anterior prostate and seminal vesicle // *Acta Anat.* 1996. V. 155. P. 81–93.

13. Mailloux A.A., Overholtzer M., Schmelzle T. et al. BIM regulates apoptosis during mammary ductal morphogenesis, and its absence reveals alternative cell death mechanisms // *Dev. Cell.* 2007. № 12. P. 221–234.

14. Bruni-Cardoso A., Carvalho H.F. Dynamics of the epithelium during canalization of the rat ventral prostate // *Anat Rec.* 2007. V. 290. P. 1223–1232.

15. Lugin IA. Osobennosti mezhtkanevnyh vzaimodejstvij v processah morfogeneza organov s geterogennym proishozhdeniem tkanevnyh komponentov // *Svit medicini ta biologii.* 2012. T. 8. № 4. S. 77–79. (in Russ).

16. Marker P.C., Donjacour A.A., Dahiya R. et al. Hormonal, cellular, and molecular control of prostatic development // *Dev. Biol.* 2003. V. 253. P. 165–174.

17. Skorodok L.M., Savchenko O.N. Narusheniya polovogo razvitija u mal'chikov. M.: Medicina, 1984. 238 s. (in Russ).

**ТРЕБОВАНИЯ К СТАТЬЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ  
В НАУЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК СВФУ»****(Серия «МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ»)****Правила оформления статьи**

Авторы, направляющие статьи в редакцию «ВЕСТНИКА СВФУ» (Серия «**Медицинские науки**»), должны руководствоваться положениями, разработанными редакцией журнала (приложение) и серии на основе рекомендаций Высшей аттестационной комиссии РФ и «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», разработанными Международным комитетом редакторов медицинских журналов.

**1. Общие правила:**

1.1. Статья от сторонних организаций должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена работа, и визой (научного) руководителя на первой странице, с указанием, что данный материал не был отправлен и/или опубликован в других изданиях. В направлении следует указать, является ли статья диссертационной.

1.2. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей без изменения их основного содержания. Датой поступления статьи считается время поступления окончательного (переработанного) варианта статьи.

1.3. Статья присылается в редакцию по электронной почте и 2 экз. в распечатанном виде.

**2. Правила оформления статьи – согласно Требованиям.**

**3. Материалы следует направлять по адресу:** 677016, г. Якутск, ул. Ойунского, 27, редакция серии «**Медицинские науки**» «Вестника СВФУ».

Контактные средства связи: телефон (4112) 8-914-225-88-45; т/ф (411-2) 36-30-46; e-mail: smnsvfu@mail.ru.

Выпускающий редактор

Л.Ф. Тимофеев

Приложение

**ТРЕБОВАНИЯ,  
предъявляемые авторам статей, публикуемых в научном  
рецензируемом журнале «Вестник СВФУ имени М.К. Аммосова»**

1. Журнал принимает к публикации научные статьи преподавателей СВФУ, докторантов, аспирантов, магистрантов, а также других лиц, занимающихся научными исследованиями, из всех регионов России.

Начиная с №3 (47) 2015 года, научный рецензируемый журнал «Вестник СВФУ» заявляет о включении в Перечень ВАКа научных статей по следующим отраслям и группам специальностей:

03.00.00 БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

03.02.00 Общая биология

05.00.00 ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

05.13.00 Информатика, вычислительная техника и управление,

05.17.00 Химическая технология

## 10.00.00 ФИЛОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

10.01.00 Литературоведение

10.02.00 Языкознание

2. К публикации принимаются рукописи с максимально конкретизированными аннотациями. Композиционно она может быть построена по принципу IMRAD (Introduction, Methods, Results and Discussion): Актуальность, цели и задачи исследования. Как проводилось исследование, какие методы использовались. Основные выводы, результаты исследования; каковы перспективы исследования, направления дальнейшей работы. Объем аннотации – не менее 250 слов. Разделы «Хроника» и «Юбилеи» предоставляются без аннотаций.

Ключевые слова (не менее 10), используются для поиска статьи в электронных базах, они должны быть лаконичными, отражать содержание и специфику рукописи.

3. К печати принимаются статьи, содержащие неопубликованные ранее новые фактические данные или теоретические положения, а также статьи методологического характера. Статьи должны быть актуальны по тематике, значимы с научной и практической точек зрения, композиционно четко структурированы.

*Во введении* необходимо представить содержательную постановку рассматриваемого вопроса, краткий анализ известных из научной литературы решений (со ссылками на источники), критику их недостатков и преимущества (особенности) предлагаемого подхода. Обязательна четкая постановка цели работы.

*Основная* (содержательная) часть работы должна быть структурирована на разделы. Разделы должны иметь содержательные названия. Не допускается название «Основная часть». Введение, разделы и Заключение не нумеруются.

*Заключение.* Приводятся основные выводы по содержательной части работы. Следует избегать простого перечисления представленного в статье материала.

Объем статьи, включая иллюстративный материал и список литературы, должен составлять до 24 страниц, хроника и юбилеи – 1-2 страницы.

4. Статьи должны быть тщательно отредактированы. Печатный вариант статьи предоставляется в двух экземплярах. Редактор MS Word, формат А-4, ориентация – книжная, поля – *верхн.* 2,0 см; *нижн.* – 3,0 см; *левое и правое* – 2,5 см; абзацный отступ – 1,25 см; интервал – полуторный; кегль основного текста – 14, кегль аннотации – 12, шрифт – Times New Roman. 2-й печатный экземпляр предоставляется без указания имени автора (для слепого рецензирования).

Перед названием статьи обязательно указать УДК сверху справа (жирным шрифтом).

Статья должна начинаться с инициалов и фамилии автора (-ов) справа жирным шрифтом (курсивом), затем дается прописными буквами название статьи (жирным шрифтом). Название статьи на английском – строчными буквами.

5. В конце рукописи обязательна подпись автора (-ов), на отдельной странице – сведения об авторе (-ах) на русском и английском языках:

- ФИО полностью;
  - ученая степень (при наличии);
  - ученое звание (при наличии);
  - место работы, должность;
  - почтовый адрес с ИНДЕКСОМ (для пересылки авторского экземпляра иногородним);
  - E-mail;
  - контактный телефон (для мобильной связи с редакцией);
- Если автор – аспирант, то необходим отзыв руководителя.

6. Никакие сокращения, кроме общепринятых, в тексте и таблицах не допускаются. Все аббревиатуры и сокращения должны быть расшифрованы при первом их употреблении в тексте. Все таблицы должны иметь заголовки и сквозную нумерацию в пределах статьи, обозначаемую арабскими цифрами (например, таблица 1), в тексте ссылки нужно писать сокращенно (табл. 1). Текст таблицы должен быть напечатан через два интервала. В работах биологического цикла в заголовке и в тексте таблицы даются только латинские названия видов, родов и семейств. Комментарий к таблице должен быть размещен непосредственно под таблицей.

Приводимые формулы должны иметь сквозную нумерацию. Номер пишется в конце строки арабскими цифрами в круглых скобках. Между формулами, выделенными в отдельную строку, и текстом, а также между строками формул следует оставлять пробелы не менее 1,5 – 2 см.

7. Все иллюстративные материалы: графики, карты, схемы, фотографии – именуются рисунками, имеют сквозную порядковую нумерацию арабскими цифрами и пишутся сокращенно (например, рис. 1). Допускаются цветные изображения (графики, диаграммы). Если иллюстративный материал выполнен на отдельной странице, то на оборотной стороне листа карандашом пишется порядковый номер рисунка, фамилия автора и название статьи. Рисунки и подписи к ним предоставляются в двух экземплярах. Размер рисунка – не менее 40x50 мм и не более 120x170 мм. К ним прилагается список подрисовочных подписей, в которых приводятся указания размерности приведенных на рисунке величин.

Ссылки в тексте пишутся в виде номера арабской цифрой, взятой в квадратную скобку.

8. Цитируемая литература приводится под заголовком «Литература» сразу за текстом статьи. Список литературы дополнительно дублируется латиницей по системе Библиотеки Конгресса США (LC, сайт для транслитерации: <http://translit.ru>). Все работы перечисляются по порядку упоминания ссылок в тексте. Для периодических изданий необходимо указать фамилию автора, инициалы, название статьи, название журнала, год издания, том, номер или выпуск, начальную и конечную страницы работы.

9. Электронный вариант статьи принимается по электронной почте, рисунки следует предоставлять отдельными файлами в формате jpg.

Рукописи рассматриваются в порядке их поступления в течение 3–6 месяцев.

Окончательное решение о публикации статьи принимает редколлеги я.

Плата за публикацию рукописей не взимается.

Статьи, присланные без соблюдения изложенных выше требований, не подлежат рассмотрению.

**Серия «МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ»  
ВЕСТНИКА СЕВЕРО-ВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО  
УНИВЕРСИТЕТА  
VESTNIK OF NORTH-EASTERN FEDERAL UNIVERSITY  
“MEDICAL SCIENCES” SERIES**

**Сетевое научное периодическое издание**

**№ 3(32) 2023**

Технический редактор *Г.С. Соломонова*  
Компьютерная верстка *Л.М. Винокурова*  
Оформление обложки *П.И. Антипин*

Подписано в печать 29.09.2023. Формат 70x108/16.  
Дата выхода в свет 29.09.2023.