

ISSN 2658-4190
eISSN 2658-4204

МЕДИЦИНА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

2024, ТОМ 9, № 2



MEDICINE: THEORY AND PRACTICE

2024, VOLUME 9, N 2

MEDICINE: THEORY AND PRACTICE

2024, VOLUME 9, N 2

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL FOR DOCTORS

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Владимир Станиславович Василенко — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Ответственный редактор

Анна Борисовна Шаповалова — к. м. н., доцент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Члены редколлегии

Марина Владимировна Авдеева — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Вячеслав Афанасьевич Аверин — д. п. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Ирина Николаевна Антонова — д. м. н., профессор, Первый государственный Санкт-Петербургский медицинский университет имени академика И.П. Павлова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Георгий Отарович Багатурия — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Светлана Юрьевна Бартош-Зеленая — д. м. н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Дмитрий Юрьевич Бутко — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

EDITORIAL BOARD

Head Editor

Vladimir S. Vasilenko — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Executive Editor

Anna B. Shapovalova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Members of the Editorial Board

Marina V. Avdeeva — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Vyacheslav A. Averin — Dr. Sci. (Ped.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Irina N. Antonova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Georgiy O. Bagaturija — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Svetlana Yu. Bartosh-Zelenaya — Dr. Sci. (Med.), Professor, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russian Federation)

Dmitriy Yu. Butko — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Рецензируемый научно-практический журнал MEDICINE: THEORY AND PRACTICE

МЕДИЦИНА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Основан в 2016 году в Санкт-Петербурге

ISSN 2658-4190

eISSN 2658-4204

Выпускается 4 раза в год

Журнал реферируется РЖ ВИНИТИ

Издатели, учредители:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (адрес: 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2) Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее страны» (адрес: 197371, Санкт-Петербург, ул. Парашютная, д. 31, к. 2, кв. 53).

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР) ПИ № ФС77-74239 от 02 ноября 2018 г.

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук (Распоряжение № 239-р от 25.05.2022).

Проект-макет: Титова Л.А.

Layout project: Titova L.A.

Электронная версия / Electronic version: <https://ojs3.gpmu.org/index.php/med-theory-and-practice>; <http://elibrary.ru>

Титова Л.А. (выпускающий редактор)

Варламова И.Н. (верстка)

Titova L.A. (Commissioning Editor)

Varlamova I.N. (layout)

Адрес редакции: Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100; тел./факс: (812) 295-31-55; E-mail: annashapovalova@yandex.ru

Статьи просьба направлять по адресу: annashapovalova@yandex.ru <https://ojs3.gpmu.org/index.php/med-theory-and-practice>

Address for correspondence:

2 Lithuania, Saint Petersburg 194100, Russian Federation.

Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55.

E-mail: annashapovalova@yandex.ru.

Please send articles to:

annashapovalova@yandex.ru
<https://ojs3.gpmu.org/index.php/med-theory-and-practice>

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 12.
Тираж 100 экз. Распространяется бесплатно.
Оригинал-макет изготовлен
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Format 60 × 90/8. Cond.-printed sheets 12.
Circulation 100. Distributed for free. The original layout is made Saint Petersburg State Pediatric Medical University.

Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ
Минздрава России. Литовская ул., 2,
Санкт-Петербург, 194100. Заказ 61.
Дата выхода 09.07.2024.

Printed by Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100, Russian Federation. Order 61.
Release date 09.07.2024.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции.
Ссылка на журнал «Medicine: theory and practice / Медицина: теория и практика» обязательна.

2024, ТОМ 9, № 2

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

МЕДИЦИНА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Ирина Владиславовна Вологодина — д. м. н., ведущ. научн. сотр., Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Наталья Николаевна Гладких — д. м. н., профессор, Ставропольский государственный медицинский университет (г. Ставрополь, Российская Федерация)

Марина Сергеевна Григорович — д. м. н., профессор, Кировский государственный медицинский университет (г. Киров, Российская Федерация)

Дмитрий Анатольевич Искра — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Андрей Вячеславович Калинин — д. м. н., доцент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Раиса Кантемировна Кантемирова — д. м. н., профессор, Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Алб्रेхта (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Вугар Рауфович Касумов — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Михаил Павлович Королев — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Николай Юрьевич Коханенко — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Алла Викторовна Лысенко — д. б. н., профессор, Южный федеральный университет (г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация)

Валерия Павловна Новикова — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Василий Иванович Орел — з. д. н., д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Ольга Александровна Осипова — д. м. н., профессор, Белгородский государственный национальный исследовательский университет (г. Белгород, Российская Федерация)

Галина Анатольевна Суслова — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Сергей Борисович Фишев — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Виктор Николаевич Федорец — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Лариса Васильевна Щеглова — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Александр Николаевич Шишкин — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Елена Владимировна Эсауленко — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Владимир Валерьевич Яковлев — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Irina V. Vologdina — Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov (Saint Petersburg, Russian Federation)

Natalia N. Gladkikh — Dr. Sci. (Med.), Professor, Stavropol State Medical University (Stavropol, Russian Federation)

Marina S. Grigorovich — Dr. Sci. (Med.), Professor, Kirov State Medical University (Kirov, Russian Federation)

Dmitriy A. Iskra — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Andrey V. Kalinin — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Raisa K. Kantemirova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Federal Scientific Center for Rehabilitation of Disabled People named after G.A. Albrecht (Saint Petersburg, Russian Federation)

Vugar R. Kasumov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Mikhail P. Korolev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Nikolay Yu. Kohanenko — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Alla V. Lysenko — Dr. Sci. (Biol.), Professor, South Federal University (Rostov-on-Don, Russian Federation)

Valeria P. Novikova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Vasiliy I. Orel — Honored Scientist, Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Olga A. Osipova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Belgorod State National Research University (Belgorod, Russian Federation)

Galina A. Suslova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Sergey B. Fishchev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Victor N. Fedorets — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Larisa V. Shcheglova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Alexander N. Shishkin — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Elena V. Esaulenko — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Vladimir V. Yakovlev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

CONTENTS

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

*Е. В. Яковлев, С. А. Живолупов, Д. Ю. Бутко,
Е. С. Конева, В. С. Василенко, Е. Н. Гневнышев,
А. Т. Давыдов*

Перспективы применения конечно-элементного анализа в изучении предикторов реабилитационного потенциала у пациентов с шейной дискогенной радикулопатией 5

*Д. Ю. Бутко, Е. В. Яковлев, А. Т. Давыдов,
Е. С. Конева, В. С. Василенко*

Восстановительное лечение пациентов с шейно-грудной дорсопатией 14

О. В. Демчук, И. А. Сукманова

Взаимосвязь частоты госпитальных осложнений у пациентов с инфарктом миокарда и кардиогенным шоком с наличием хронической болезни почек 22

*Н. В. Евдокимова, М. В. Бодрова,
А. С. Соловьева, П. Д. Салкова, А. Р. Москвина*

Особенности физического развития, менструальной функции и композиционного состава тела у детей, занимающихся профессиональным спортом (художественная гимнастика) 32

ОБЗОРЫ

А. Б. Шаповалова, В. В. Смирнов, Д. О. Титова

Место агонистов рецепторов глюкагонподобного пептида-1 в медикаментозной терапии ожирения на современном этапе 40

*А. П. Листопадова, Ю. Е. Замятина,
К. А. Михайлова*

Эозинофильный нейротоксин и его клиническая значимость в педиатрии 51

*А. Н. Завьялова, Л. А. Фирсова, В. П. Новикова,
М. Н. Яковлева, Н. Э. Прокотьева*

Саркопения у пациентов с хронической болезнью почек 58

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*В. В. Смирнов, А. Б. Шаповалова, В. С. Василенко,
Н. Н. Матвеева, В. В. Федосеева, А. А. Халил*

Спонтанная ремиссия первичного гиперпаратиреоза (клинический случай) 68

ORIGINAL PAPERS

*E. V. Yakovlev, S. A. Zhivolupov, D. Yu. Butko,
E. S. Koneva, V. S. Vasilenko, E. N. Gnevnyshev,
A. T. Davydov*

Prospects for the application of finite element analysis in the study of predictors of rehabilitation potential in patients with cervical discogenic radiculopathy 5

*D. Yu. Butko, E. V. Yakovlev, A. T. Davydov,
E. S. Koneva, V. S. Vasilenko*

Restorative treatment patients with cervical-thoracic dorsopathy 14

O. V. Demchuk, I. A. Sukmanova

Relationship of the frequency of hospital complications in patients with myocardial infarction complicated by cardiogenic shock with the presence of chronic kidney disease 22

*N. V. Evdokimova, M. V. Bodrova,
A. S. Solovyova, P. D. Salkova, A. R. Moskvina*

Features of physical development, menstrual function and body composition in children involved in professional sport (rhythmic gymnastics) 32

REVIEWS

A. B. Shapovalova, V. V. Smirnov, D. O. Titova

The place of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in the drug therapy of obesity at the present stage 40

*A. P. Listopadova, Yu. E. Zamyatina,
K. A. Mixajlova*

Eosinophilic neurotoxin and its clinical significance in pediatrics 51

*A. N. Zavyalova, L. A. Firsova, V. P. Novikova,
M. N. Yakovleva, N. E. Prokopieva*

Sarcopenia in patients with chronic kidney disease 58

CLINICAL CASE

*V. V. Smirnov, A. B. Shapovalova, V. S. Vasilenko,
N. N. Matveeva, V. V. Fedoseeva, A. A. Khalil*

Spontaneous remission of primary hyperparathyroidism (clinical case) 68

*Л. В. Тыртова, К. В. Скобелева,
М. С. Ильченко, М. С. Холопова*

Адренокортикальная аденома как причина
синдрома гиперандрогении у девочки: путь
к диагнозу 79

ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов.....89

*L. V. Tyrtova, K. V. Skobeleva,
M. S. Ilchenko, M. S. Kholopova*

Adrenocortical adenoma as a cause
of hyperandrogenism syndrome in a girl:
the path to diagnosis 79

INFORMATION

Rules for authors 89

DOI: 10.56871/MTP.2024.52.40.001
УДК 616.83+615.84+615.825.1+612.76+004.94

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОНЕЧНО-ЭЛЕМЕНТНОГО АНАЛИЗА В ИЗУЧЕНИИ ПРЕДИКТОРОВ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА У ПАЦИЕНТОВ С ШЕЙНОЙ ДИСКАГЕННОЙ РАДИКУЛОПАТИЕЙ

© Евгений Васильевич Яковлев^{1, 4}, Сергей Анатольевич Живолупов³,
Дмитрий Юрьевич Бутко¹, Елизавета Сергеевна Конева²,
Владимир Станиславович Василенко¹, Евгений Николаевич Гневыхшев⁴,
Алексей Трофимович Давыдов¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Трубецкая ул., 8, стр. 2

³ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

⁴ Институт прикладного психоанализа и психологии Автономной некоммерческой организации высшего образования «Университет при Межпарламентской Ассамблее ЕвразЭС». 199226, г. Санкт-Петербург, Галерный пр., 3

Контактная информация: Евгений Васильевич Яковлев — к.м.н., доцент, доцент кафедры медицинской реабилитации и спортивной медицины. E-mail: vmeda-ev@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8435-7562>
SPIN: 9681-1798

Для цитирования: Яковлев Е.В., Живолупов С.А., Бутко Д.Ю., Конева Е.С., Василенко В.С., Гневыхшев Е.Н., Давыдов А.Т. Перспективы применения конечно-элементного анализа в изучении предикторов реабилитационного потенциала у пациентов с шейной дискогенной радикулопатией // Медицина: теория и практика. 2024. Т. 9. № 2. С. 5–13. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.52.40.001>

Поступила: 20.01.2024

Одобрена: 22.04.2024

Принята к печати: 27.05.2024

РЕЗЮМЕ. Введение. Использование методов конечно-элементного анализа в неврологической практике позволит выявить информативные признаки реабилитационного потенциала для выбора дальнейшей тактики восстановительного лечения пациентов с шейной дискогенной радикулопатией. **Цель** — изучить возможности конечно-элементного анализа для определения предикторов реабилитационного потенциала у пациентов с шейной дискогенной радикулопатией при ротационных нагрузках. **Материалы и методы.** На основании данных магнитно-резонансной томографии пациента 38 лет (мужчина) генерировалась модель позвоночно-двигательного сегмента C₅–C₇, включавшая: соответствующие позвонки, межпозвонковый диск, продольные связки, комбинированные дугоотростчатые суставы и спинной мозг. Средствами компьютерного моделирования и методом конечных элементов осуществлялся анализ напряженно-деформированного состояния шейного отдела позвоночника у пациента с шейной дискогенной радикулопатией при ротационной нагрузке. Полученные данные сравнивались с ранее проведенными экспериментальными исследованиями с применением средств компьютерной симуляции и клиническими особенностями течения шейной дискогенной радикулопатии. **Результаты.** Исследованы взаимоотношения костно-хрящевых структур позвоночника со спинномозговыми корешками и веществом спинного мозга, получены эпюры напряжений по Мизесу. При повороте антропоморфной модели в левую сторону выявлены диско-радикулярные конфликты на уровне межпозвонкового диска C₆–C₇.

с наружной заднебоковой поверхностью межпозвонкового диска. При ротации модели вправо выявлен диско-радикулярный конфликт корешков спинного мозга в фораминальных зонах на уровне дисков C_5-C_6 и C_6-C_7 с наружной заднебоковой поверхностью межпозвонкового диска. На основании полученных данных о напряжениях по Мизесу в шейном позвоночно-двигательном сегменте прогнозировался дальнейший «каскад» дегенеративно-дистрофических процессов при ротационных нагрузках. Качественный анализ, включавший сопоставление клинических данных, коррелировал с данными компьютерного воспроизведения. **Выводы.** Применение конечно-элементного анализа в моделировании шейного отдела позвоночника у пациентов с дискогенной радикулопатией позволяет изучать физические особенности (предельные значения напряжения по Мизесу) течения осложненных форм шейной дорсопатии (радикулопатия), что создает предпосылки в изучении информативных прогностических признаков восстановления у данной категории пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: компьютерное моделирование, прогнозирование течения дорсопатии, конечно-элементный анализ, шейная радикулопатия, боль в шее

PROSPECTS FOR THE APPLICATION OF FINITE ELEMENT ANALYSIS IN THE STUDY OF PREDICTORS OF REHABILITATION POTENTIAL IN PATIENTS WITH CERVICAL DISCOGENIC RADICULOPATHY

© Evgeny V. Yakovlev^{1,4}, Sergey A. Zhivolupov³, Dmitry Yu. Butko¹, Elizaveta S. Koneva², Vladimir S. Vasilenko¹, Evgeny N. Gnevyshev⁴, Alexey T. Davydov¹

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). 8 building 2 Trubetskaya str., Moscow 119991 Russian Federation

³ Military Medical Academy named after S.M. Kirov. 6 Akademician Lebedev str., Saint Petersburg 194044 Russian Federation

⁴ Institute of Applied Psychoanalysis and Psychology of the Autonomous Non-profit Organization of Higher Education "University at the Interparliamentary Assembly of EurAsEC". 3 Galerny ave., Saint Petersburg 199226 Russian Federation

Contact information: Evgeny V. Yakovlev — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Medical Rehabilitation and Sports Medicine. E-mail: vmeda-ev@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8435-7562> SPIN: 9681-1798

For citation: Yakovlev EV, Zhivolupov SA, Butko DY, Koneva ES, Vasilenko VS, Gnevyshev EN, Davydov AT. Prospects for the application of finite element analysis in the study of predictors of rehabilitation potential in patients with cervical discogenic radiculopathy. *Medicine: Theory and Practice*. 2024;9(2):5–13. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.52.40.001>

Received: 20.01.2024

Revised: 22.04.2024

Accepted: 27.05.2024

ABSTRACT. Introduction. The use of finite element analysis methods in neurological practice will reveal informative signs of rehabilitation potential for choosing further tactics of restorative treatment of patients with cervical discogenic radiculopathy. **Purpose** — to study the possibilities of finite element analysis to determine predictors of rehabilitation potential in patients with cervical discogenic radiculopathy under rotational loads. **Materials and methods.** Based on the magnetic resonance imaging data of a 38-year-old patient (male), a model of the C_5-C_7 spinal motor segment was generated, including: the corresponding vertebrae, intervertebral disc, longitudinal ligaments, combined arched joints and spinal cord. By means of computer modeling and the finite element method, the stress-strain state of the cervical spine was analyzed in a patient with cervical discogenic radiculopathy under rotational load. The obtained data were compared with previously conducted experimental studies using computer simulation tools and clinical features of the course of cervical discogenic radiculopathy. **Results.** The relationship of bone-cartilaginous structures of the spine with spinal roots and spinal cord matter has been studied, stress diagrams by Mises have been obtained. When the anthropomorphic model was rotated to the left, disco-radicular conflicts were revealed at the level of the intervertebral disc C_6-C_7 with

the outer posterolateral surface of the intervertebral disc. When rotating the model to the right, a disco-radicular conflict of spinal cord roots in foraminal zones at the level of discs C_5 – C_6 and $C6$ – $C7$ with the outer posterolateral surface of the intervertebral disc. Based on the obtained data on Mises stresses in the cervical vertebral-motor segment, a further “cascade” of degenerative-dystrophic processes under rotational loads was predicted. The qualitative analysis, which included a comparison of clinical data, corresponded with computer reproduction data. **Conclusion.** The use of finite element analysis in modeling the cervical spine in patients with discogenic radiculopathy allows us to study the physical features (Mises stress limits) of the course of complicated forms of cervical dorsopathy (radiculopathy), which creates prerequisites for the study of informative prognostic signs of recovery in this category of patients.

KEYWORDS: computer modeling, predicting the course of dorosopathy, finite element analysis, cervical radiculopathy, neck pain

ВВЕДЕНИЕ

Существующие современные методы визуализации и компьютерного моделирования позволяют анализировать биомеханические взаимодействия структур шейного отдела позвоночника [17]. Методы вычислительного моделирования позволяют лучше понять процесс деформации тканей шейного сегмента человека [2, 3, 6, 7, 16]. Широко используются различные методы научного и практического изучения, в том числе двойная система рентгеноскопической визуализации и методов регистрации 3D-to-2D, высокоскоростная видеосъемка, экспериментальный и вычислительный биомеханический анализ имитируемых столкновений [4–6, 8, 16].

Особое место занимают конечно-элементные модели шеи человека, которые широко используются в изучении и прогнозировании изменений тканей позвоночника в ответ на травму. Изучаются деформации суставного хряща и капсульной связки фасеточных суставов, сужение суставной щели фасеточных суставов, деформации межпозвонковых дисков в сочетании с данными кинематики головы при заднем и фронтальном ударе [1, 4, 10, 11]. Большое количество исследований количественно подтверждают эффективность применения компьютерного моделирования и конечно-элементного анализа в предоперационном планировании, анализе диапазона движений в позвоночнике, анализе напряжений в фасеточных суставах, межпозвонковых дисках, связках и спинном мозге [10, 12]. Конечно-элементный анализ применяется также в изучении особенностей течения и патогенетических механизмов цервикальной спондилогенной миелопатии [13, 14]. Результаты демонстрируют, что при анализе реакции спинного моз-

га на компрессию возраст пациентов является важным фактором, который следует учитывать в дополнение к степени компрессии, скорости компрессии и коэффициенту компрессии сегментов спинного мозга [15]. Моделирование методом конечных элементов достаточно широко используется для предоперационного планирования в спинальной хирургии и позволяет прогнозировать распределение нагрузки на структуры позвоночника, нервных корешков и спинного мозга после оперативного вмешательства с фиксацией структур [15–17].

Однако, несмотря на информативность конечно-элементного метода в вопросах прогнозирования и в изучении биомеханики позвоночника, влияния на структуры нервной системы, имеются некоторые проблемы в клиническом применении данного метода, а именно высокие вычислительные и временные затраты [9, 10]. Это напрямую связано с отсутствием общепринятых рекомендаций в задачах компьютерного моделирования напряженно-деформированного состояния опорно-двигательной системы [13, 16].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель — изучить возможность конечно-элементного анализа для определения предикторов реабилитационного потенциала у пациентов с шейной дискогенной радикулопатией при ротационных нагрузках.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С письменного информированного согласия пациента (мужчина, 38 лет) применялись данные магнитно-резонансной томографии (МРТ) (08.10.2023 г.) с диагностированной шейной дискогенной радикулопатией (М 50.1). Магнитно-резонансная (МР) диагностика прово-

дилась на магнитно-резонансном томографе SIEMENS ESPREE 1.5T по протоколу МР-исследования шейного отдела позвоночника. Получены изображения: Loc/scout, T2 tse cor, T2 tse sag, T2 tse tra, T1 sag, T2 sag, TIRM, T2 sag с толщиной среза от 1,0 мм. Последовательно генерировалась мультипланарная реконструкция зоны интереса. STL (stereolithography)-модели позвонков и межпозвонкового диска (МПД) комбинировались, после чего выполнялось обратное проектирование. Обратный инжиниринг STL-моделей осуществлялся в программном обеспечении (ПО) SolidWorks. Средствами утилиты ScanTo3D сгенерированы NURBS (Non-uniform rational B-spline)-модели позвонков, межпозвонковых дисков; продольные связки и дугоотростчатые суставы моделировались с помощью стандартных инструментов ПО SolidWorks. Структуры спинного мозга моделировались как двухкомпонентная структура, состоящая из твердой мозговой оболочки и объема ее внутренней области. Трехмерная модель генерировалась из контуров, выделенных на аксиальных и сагиттальных срезах МРТ в районах межпозвонковых дисков.

Предобработка NURBS-модели для конечно-элементного анализа проводилась в ПО HyperMesh. Полученные конечно-элементные модели импортировались как орфанные сетки в ПО Abaqus CAE для задания механических

свойств материалам и постановки граничных условий для биомеханического анализа модели.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовалось два варианта ротации в шейном отделе позвоночника: поворот вправо и поворот влево при моменте сил 300 Ньютон-метров (Н·м). При повороте антропоморфной модели вправо наблюдались конфликты спинномозговых корешков с костными структурами позвонков на уровне межпозвонковых дисков C_5-C_6 и C_6-C_7 с левыми заднебоковыми поверхностями фиброзных колец (рис. 1). При этом предельные нагрузки по Мизесу концентрировались в левой части кортикального слоя тел позвонков.

Картина распределения напряжений в межпозвонковом диске представлена на рисунке 2. Предельные значения напряжений были локализованы под краевыми остеофитами по всей периферии межпозвонкового диска. Фокальный максимум напряжений находился в передней зоне фиброзного кольца диска C_5-C_6 , под краевым разрастанием в передней части тела позвонка — 10 ± 1 мегапаскаль (МПа).

Для оценки степени вовлеченности спинного мозга в «конфликты» с окружающими анатомическими структурами при ротации вправо строились эпюры напряжений по Мизесу

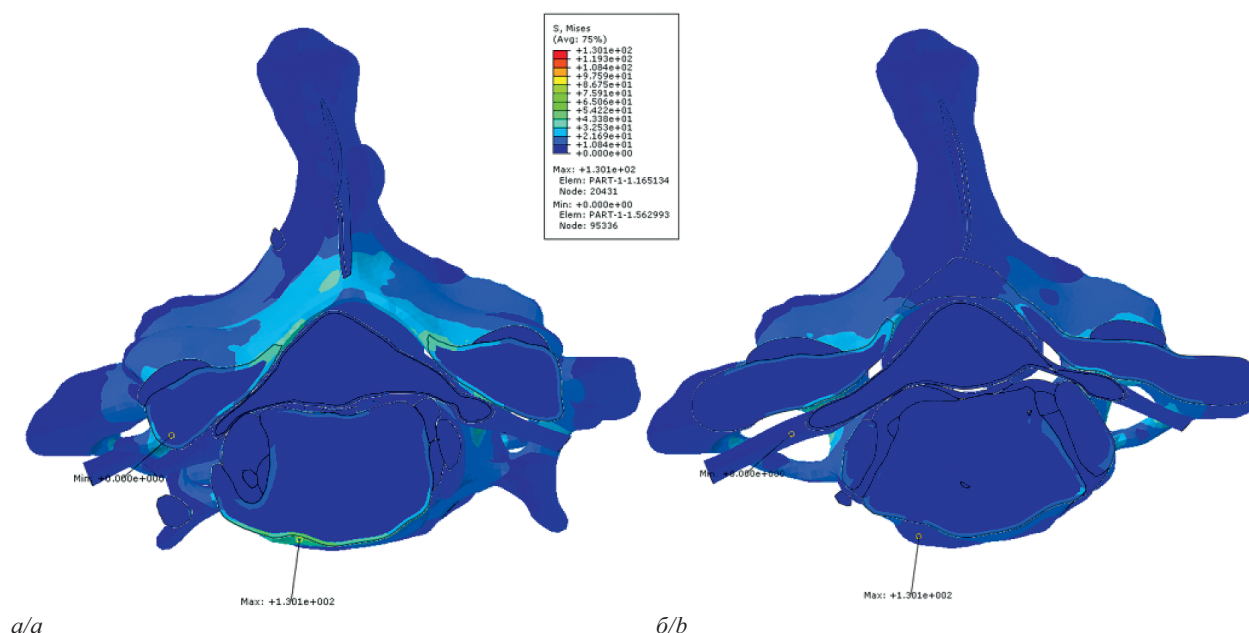


Рис. 1. Усредненные эпюры напряжений по Мизесу при ротации шейного сегмента вправо: *a* — аксиальный разрез на уровне корешков C_5-C_6 ; *b* — аксиальный разрез на уровне нервных корешков C_6-C_7

Fig. 1. Averaged stress plots by Mises during rotation of the cervical segment to the right: *a* — an axial incision at the level of the C_5-C_6 roots; *b* — an axial incision at the level of the C_6-C_7 nerve roots

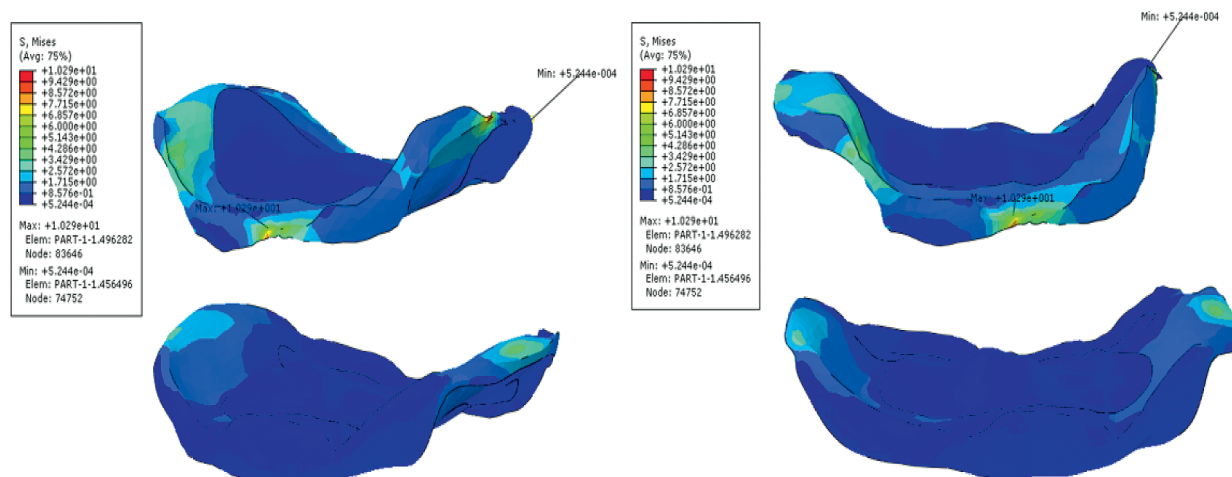


Рис. 2. Усредненные эпюры напряжений по Мизесу в межпозвонковых дисках при ротации вправо (шейные сегменты C_5-C_7)

Fig. 2. Averaged stress plots by Mises in intervertebral discs during rotation to the right (cervical segments C_5-C_7)

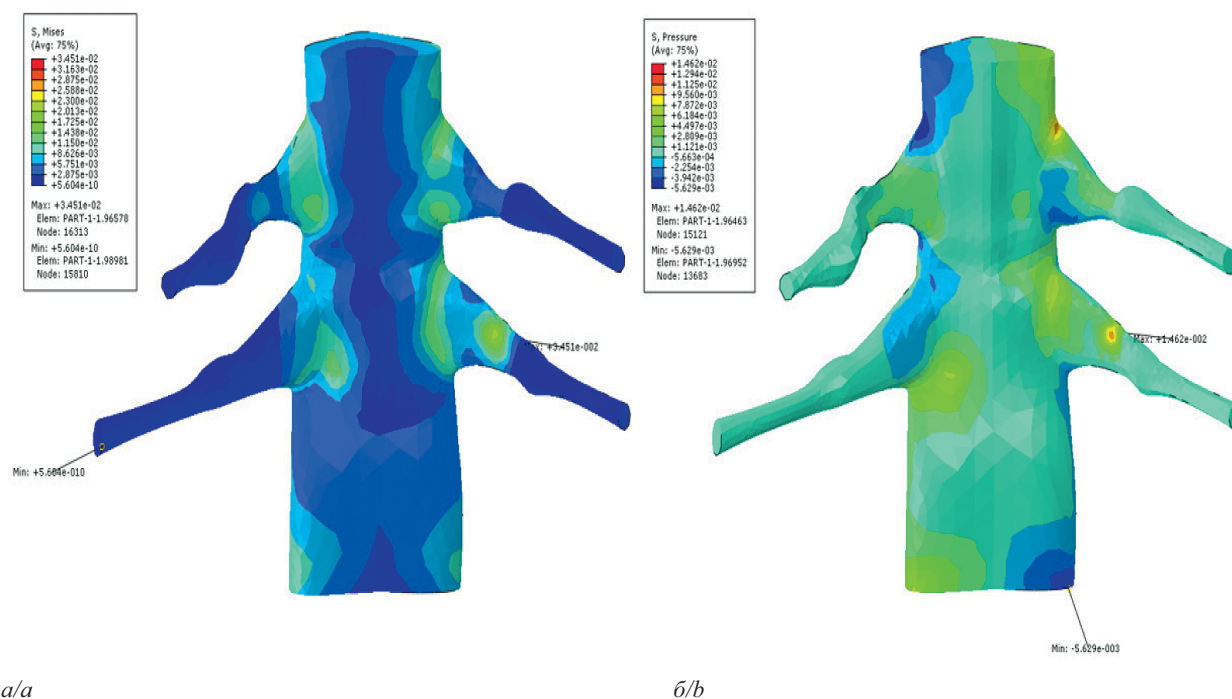


Рис. 3. Усредненные эпюры напряжений по Мизесу (а) и давления (б) во внутреннем объеме твердой мозговой оболочки при ротации вправо на уровне позвоночно-двигательного сегмента C_5-C_7 (вид спереди)

Fig. 3. Averaged stress plots by Mises stresses (a) and pressure (b) in the inner volume of the dura mater during rotation to the right at the level of the spinal motor segment C_5-C_7 (front view)

и давления для объема внутренней области твердой мозговой оболочки (рис. 3). Предельные значения напряжений и давления в обоих случаях концентрировались в зонах грыжевого выпячивания C_5-C_6 (правая заднебоковая грыжа), в левой задней парамедианной зоне C_5-C_6 и в области диффузного выпячивания диска C_6-C_7 слева.

При повороте модели влево наблюдались конфликты спинного мозга на уровне диска C_6-C_7 с наружной заднебоковой поверхностью межпозвонкового диска. Предельные нагрузки по Мизесу концентрировались в левой части кортикального слоя тел позвонков (рис. 4).

На рисунке 5 проиллюстрированы эпюры напряжений по Мизесу (а) и давления (б)

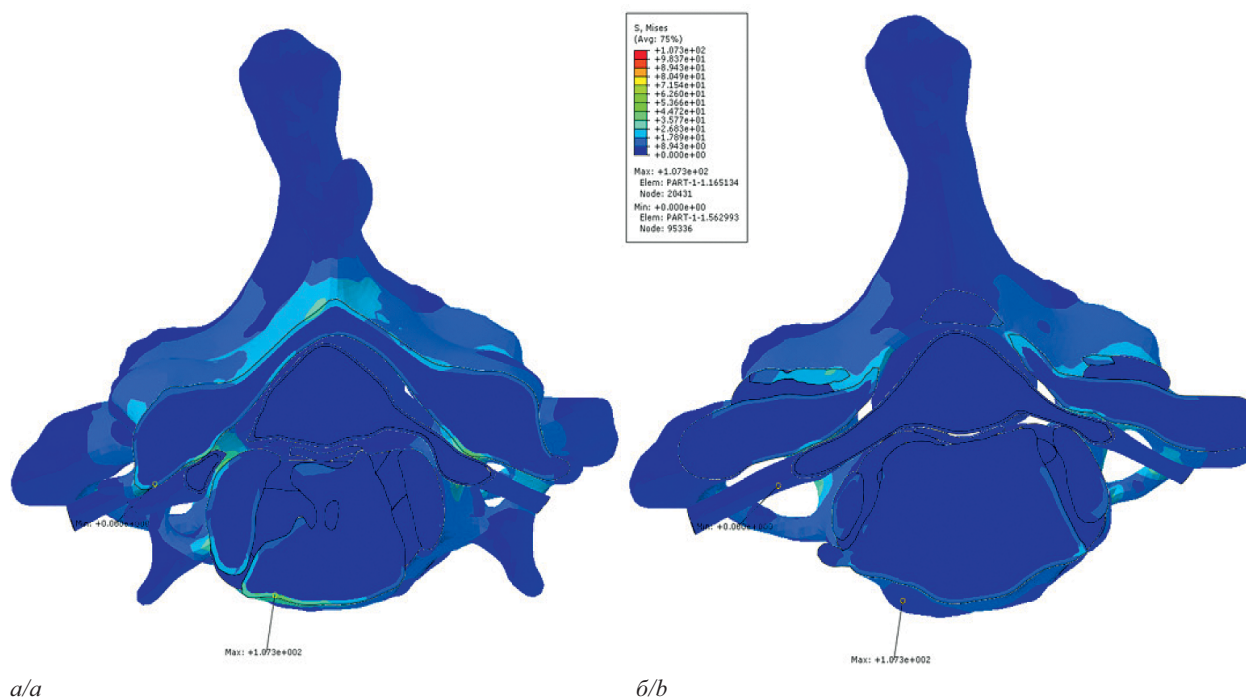


Рис. 4. Усредненные эпюры напряжений по Мизесу при ротации сегмента влево: *a* — аксиальный разрез на уровне спинномозгового корешка C_5-C_6 ; *b* — аксиальный разрез на уровне нервных корешков C_6-C_7

Fig. 4. Averaged stress plots by Mises when rotating the segment to the left: *a* — an axial incision at the level of the spinal canal C_5-C_6 ; *b* — an axial incision at the level of the nerve roots C_6-C_7

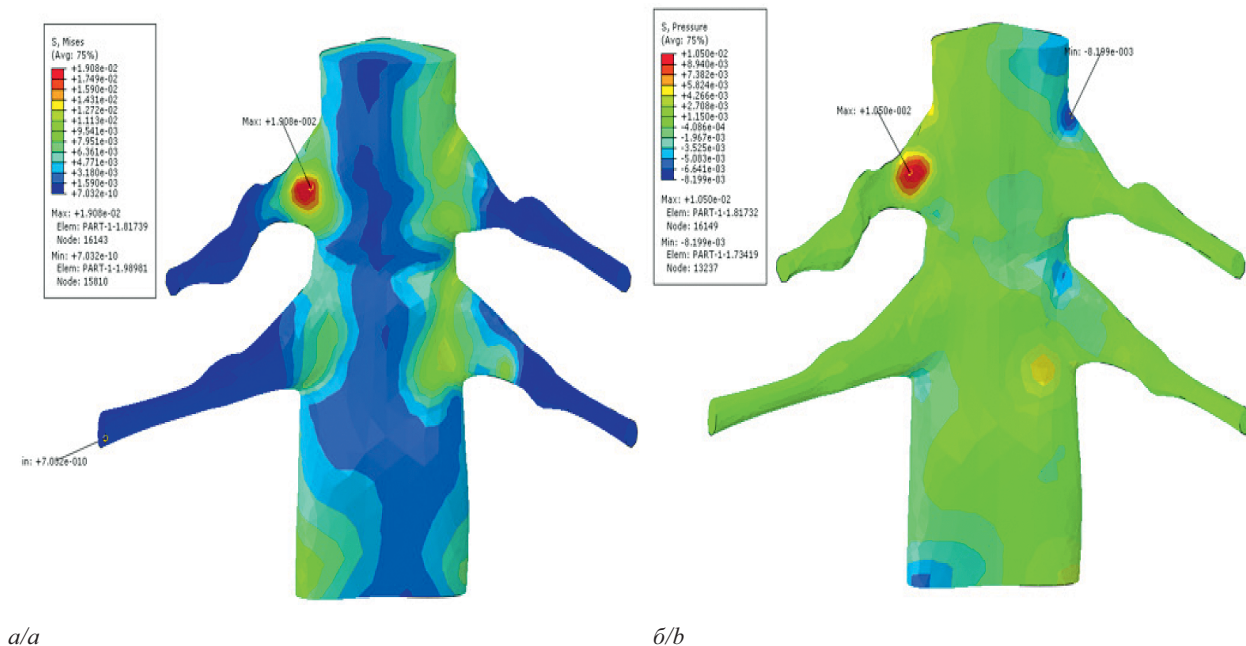


Рис. 5. Усредненные эпюры напряжений по Мизесу (*a*) и давления (*b*) во внутреннем объеме твердой мозговой оболочки при ротации влево на уровне позвоночно-двигательного сегмента C_5-C_7 (вид спереди)

Fig. 5. Averaged plots by Mises stresses (*a*) and pressure (*b*) in the inner volume of the dura mater during rotation to the left at the level of the spinal motor segment C_5-C_7 (front view)

во внутреннем объеме твердой мозговой оболочки при ротации влево. Выявлена выраженная нагрузка в районе левого корешка на уровне C_5 – C_6 — 0,019 МПа. Максимальное давление наблюдалось в той же области — 0,01 МПа.

Биомеханический качественный анализ напряженно-деформированного состояния при моделировании ротационных нагрузок в шейных сегментах на уровне C_5 – C_7 определил максимальные показатели эпюр напряжения в зоне сдавления спинномозгового корешка слева, что подтверждалось типичными клиническими проявлениями шейной дискогенной радикулопатии и данными результатов МРТ.

Необходимо отметить тот факт, что зона напряжения распространялась на соседние анатомические образования, в том числе на вещество спинного мозга, а не только в месте диско-корешкового конфликта. Данное обстоятельство указывает на то, что патологический процесс носит убиквитарный характер нейродинамических изменений при шейной дискогенной радикулоишемии. При этом по данным снимков МР-исследования такого рода ишемические изменения в структурах спинного мозга не визуализировались.

Выявлена сниженная осевая подвижность исследуемого позвоночно-двигательного сегмента в сравнении с результатами эксперимента *in silico* с аналогичными граничными условиями и моделями материалов. Данное обстоятельство связано с тем, что подвижность шейного сегмента определяется особенностью геометрии анатомических структур пациента, которая, несомненно, меняется в условиях патологии.

ВЫВОДЫ

Конечно-элементный анализ напряженно-деформированного состояния шейного отдела позвоночника при ротационных нагрузках у пациента с подтвержденной шейной дискогенной радикулопатией представляется инновационным направлением научных разработок в данной области, поскольку является прижизненным неинвазивным методом нейровизуализации структур опорно-двигательного аппарата и нервной системы в различных состояниях (при ротации, компрессии, флексии и разгибании), который, наряду со структурными методами (МРТ), позволяет изучать патологические изменения в данных анатомических объектах.

Применение конечно-элементного персонализированного анализа шейного отдела позвоночника с осложненными формами шейной

радикулопатии перспективно как для проведения научных исследований, так и для клико-неврологического анализа пациентов с дискогенной радикулопатией и позволяет подвести научную базу для определения источника болевой импульсации, а также дальнейшей идентификации предикторов реабилитационного потенциала.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Искра Д.А., Бутко Д.Ю. Уридин и уридинсодержащие комплексы при неспецифической боли в спине. От патогенеза к лечению. Нервные болезни. 2020;4:20–24. DOI: 10.24412/2226-0757-2020-12241.
2. Agarwal Aakash & Agarwal Anand. The Endplate Morphology Changes with Change in Biomechanical Environment Following Discectomy. Int. J. of Clinical Medicine. 2013;4:8–17. DOI: 10.4236/ijcm.2013.47A1002.
3. Corrales M.A., Cronin D.S. Importance of the cervical capsular joint cartilage geometry on head and facet joint kinematics assessed in a Finite element neck model.

- J Biomech. 2021;123:110528. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2021.110528.
4. Fice J.B., Siegmund G.P., Blouin J.S. Neck muscle biomechanics and neural control. *J Neurophysiol.* 2018;120(1):361–371. DOI: 10.1152/jn.00512.2017.
 5. Fradet L., Wang X., Lenke L.G., Aubin C.E. Biomechanical analysis of proximal junctional failure following adult spinal instrumentation using a comprehensive hybrid modeling approach. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2016;39:122–128. DOI: 10.1016/j.clinbiomech.2016.10.008.
 6. Guo R., Zhou C., Wang C., Tsai T.Y., Yu Y., Wang W. et al. In vivo primary and coupled segmental motions of the healthy female head-neck complex during dynamic head axial rotation. *J Biomech.* 2021;123:110513. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2021.110513.
 7. Sun M.S., Cai X.Y., Liu Q., Du C.F., Mo Z.J. Application of Simulation Methods in Cervical Spine Dynamics. *J Healthc Eng.* 2020;2020:7289648. DOI: 10.1155/2020/7289648.
 8. Ivancic P.C. Facet joint and disc kinematics during simulated rear crashes with active injury prevention systems. *Spine (Phila Pa 1976).* 2011;36(18):E1215–24. DOI: 10.1097/BRS.0b013e31820545b1.
 9. Karlov D., Butko D., Shajmardanova L., Borisova U., Pikalova E. The study of morbidity structure in children using automated computer technology. *Journal of Global Pharma Technology.* 2020;12(6):517–524.
 10. Ke W., Chen C., Wang B. Hua W., Lu S., Song Y. et al. Biomechanical Evaluation of Different Surgical Approaches for the Treatment of Adjacent Segment Diseases After Primary Anterior Cervical Discectomy and Fusion: A Finite Element Analysis. *Front Bioeng Biotechnol.* 2021;9:718996. DOI: 10.3389/fbioe.2021.718996.
 11. Kitahama Y., Ohashi H., Namba H., Sakai K., Shizuka H., Miyake H. Finite element method for nerve root decompression in minimally invasive endoscopic spinal surgery. *Asian J Endosc Surg.* 2021;14(3):628–635. DOI: 10.1111/ases.12879.
 12. Mengoni M. Biomechanical modelling of the facet joints: a review of methods and validation processes in finite element analysis. *Biomech Model Mechanobiol.* 2021;20(2):389–401. DOI: 10.1007/s10237-020-01403-7.
 13. Naoum S., Vasiliadis A.V., Koutserimpas C., Mylonakis N., Kotsapas M., Katakalos K. Finite Element Method for the Evaluation of the Human Spine: A Literature Overview. *J Funct Biomater.* 2021;12(3):43. DOI: 10.3390/jfb12030043.
 14. Nishida N., Kanchiku T., Kato Y., Imajo Y., Yoshida Y., Kawano S., Taguchi T. Biomechanical analysis of cervical myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament: Effects of posterior decompression and kyphosis following decompression. *Exp Ther Med.* 2014;7(5):1095–1099. DOI: 10.3892/etm.2014.1557.
 15. Okazaki T., Kanchiku T., Nishida N., Ichihara K., Sakuramoto I., Ohgi J. et al. Age-related changes of the spinal cord: A biomechanical study. *Exp Ther Med.* 2018;15(3):2824–2829. DOI: 10.3892/etm.2018.5796.
 16. Whyte T., Melnyk A.D., Van Toen C., Yamamoto S., Street J., Oxland T.R., Crompton P.A. A neck compression injury criterion incorporating lateral eccentricity. *Sci Rep.* 2020;10(1):7114. DOI: 10.1038/s41598-020-63974-w.
 17. Yakovlev E.V., Ovsepyan A.L., Smirnov A.A., Safrova A.A., Starchik D.A., Zhivolupov S.A. et al. Reproducing morphological features of intervertebral disc using finite element modeling to predict the course of cervical spine dorsopathy. *Russian Open Medical Journal.* 2022;11(1):118. DOI: 10.15275/rusomj.2022.0118.

REFERENCES

1. Iskra D.A., Butko D.Yu. Uridin i uridinsoderzhashchiye komplekсы pri nespetsificheskoy boli v spine. Ot patogeneza k lecheniyu. [Uridine and uridine-containing complexes for nonspecific back pain. From pathogenesis to treatment]. *Nervnyye bolezni.* 2020;4:20–24. DOI: 10.24412/2226-0757-2020-12241. (in Russian).
2. Agarwal Aakash & Agarwal Anand. The Endplate Morphology Changes with Change in Biomechanical Environment Following Discectomy. *Int. J. of Clinical Medicine.* 2013;4:8–17. DOI: 10.4236/ijcm.2013.47A1002.
3. Corrales M.A., Cronin D.S. Importance of the cervical capsular joint cartilage geometry on head and facet joint kinematics assessed in a Finite element neck model. *J Biomech.* 2021;123:110528. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2021.110528.
4. Fice J.B., Siegmund G.P., Blouin J.S. Neck muscle biomechanics and neural control. *J Neurophysiol.* 2018;120(1):361–371. DOI: 10.1152/jn.00512.2017.
5. Fradet L., Wang X., Lenke L.G., Aubin C.E. Biomechanical analysis of proximal junctional failure following adult spinal instrumentation using a comprehensive hybrid modeling approach. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2016;39:122–128. DOI: 10.1016/j.clinbiomech.2016.10.008.
6. Guo R., Zhou C., Wang C., Tsai T.Y., Yu Y., Wang W. et al. In vivo primary and coupled segmental motions of the healthy female head-neck complex during dynamic head axial rotation. *J Biomech.* 2021;123:110513. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2021.110513.
7. Sun M.S., Cai X.Y., Liu Q., Du C.F., Mo Z.J. Application of Simulation Methods in Cervical Spine Dynamics. *J Healthc Eng.* 2020;2020:7289648. DOI: 10.1155/2020/7289648.
8. Ivancic P.C. Facet joint and disc kinematics during simulated rear crashes with active injury prevention systems. *Spine (Phila Pa 1976).* 2011;36(18):E1215–24. DOI: 10.1097/BRS.0b013e31820545b1.
9. Karlov D., Butko D., Shajmardanova L., Borisova U., & Pikalova E. The study of morbidity structure in children using automated computer technology. *Journal of Global Pharma Technology.* 2020;12(6):517–524.

10. Ke W., Chen C., Wang B. Hua W., Lu S., Song Y. et al. Biomechanical Evaluation of Different Surgical Approaches for the Treatment of Adjacent Segment Diseases After Primary Anterior Cervical Discectomy and Fusion: A Finite Element Analysis. *Front Bioeng Biotechnol.* 2021;9:718996. DOI: 10.3389/fbioe.2021.718996.
11. Kitahama Y., Ohashi H., Namba H., Sakai K., Shizuka H., Miyake H. Finite element method for nerve root decompression in minimally invasive endoscopic spinal surgery. *Asian J Endosc Surg.* 2021;14(3):628–635. DOI: 10.1111/ases.12879.
12. Mengoni M. Biomechanical modelling of the facet joints: a review of methods and validation processes in finite element analysis. *Biomech Model Mechanobiol.* 2021;20(2):389–401. DOI: 10.1007/s10237-020-01403-7.
13. Naoum S., Vasiliadis A.V., Koutserimpas C., Mylonakis N., Kotsapas M., Katakalos K. Finite Element Method for the Evaluation of the Human Spine: A Literature Overview. *J Funct Biomater.* 2021;12(3):43. DOI: 10.3390/jfb12030043.
14. Nishida N., Kanchiku T., Kato Y., Imajo Y., Yoshida Y., Kawano S., Taguchi T. Biomechanical analysis of cervical myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament: Effects of posterior decompression and kyphosis following decompression. *Exp Ther Med.* 2014;7(5):1095–1099. DOI: 10.3892/etm.2014.1557.
15. Okazaki T., Kanchiku T., Nishida N., Ichihara K., Sakuramoto I., Ohgi J. et al. Age-related changes of the spinal cord: A biomechanical study. *Exp Ther Med.* 2018;15(3):2824–2829. DOI: 10.3892/etm.2018.5796.
16. Whyte T., Melnyk A.D., Van Toen C., Yamamoto S., Street J., Oxland T.R., Crompton P.A. A neck compression injury criterion incorporating lateral eccentricity. *Sci Rep.* 2020;10(1):7114. DOI: 10.1038/s41598-020-63974-w.
17. Yakovlev E.V., Ovsepyan A.L., Smirnov A.A., Safrova A.A., Starchik D.A., Zhivolupov S.A. et al. Reproducing morphological features of intervertebral disc using finite element modeling to predict the course of cervical spine dorsopathy. *Russian Open Medical Journal.* 2022;11(1):118. DOI: 10.15275/rusomj.2022.0118.

DOI: 10.56871/MTP.2024.36.36.002
УДК 616.83+615.84+615.825.1

ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ШЕЙНО-ГРУДНОЙ ДОРСОПАТИЕЙ

© Дмитрий Юрьевич Бутко¹, Евгений Васильевич Яковлев^{1, 3}, Алексей Трофимович Давыдов¹, Елизавета Сергеевна Конева², Владимир Станиславович Василенко¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). 119991, г. Москва, Трубецкая ул., 8, стр. 2

³ Институт прикладного психоанализа и психологии Автономной некоммерческой организации высшего образования «Университет при Межпарламентской Ассамблее ЕвразЭС». 199226, г. Санкт-Петербург, Галерный пр., 3

Контактная информация: Евгений Васильевич Яковлев — к.м.н., доцент, доцент кафедры медицинской реабилитации и спортивной медицины. E-mail: vmeda-ev@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8435-7562> SPIN: 9681-1798

Для цитирования: Бутко Д.Ю., Яковлев Е.В., Давыдов А.Т., Конева Е.С., Василенко В.С. Восстановительное лечение пациентов с шейно-грудной дорсопатией // Медицина: теория и практика. 2024. Т. 9. № 2. С. 14–21. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.36.36.002>

Поступила: 24.01.2024

Одобрена: 18.04.2024

Принята к печати: 27.05.2024

РЕЗЮМЕ. Введение. В статье рассматриваются вопросы восстановительного лечения пациентов с рефлекторными расстройствами при шейно-грудной дорсопатии. **Цель** — изучить эффективность использования методик восстановительного лечения рефлекторных расстройств у пациентов с дорсопатией шейно-грудной локализации по сравнению со стандартной терапией. **Материалы и методы.** Пациенты с шейно-грудной дорсопатией были обследованы при клиническом и неврологическом осмотре. Применены мануальные тесты по определению источника боли. Рефлекторные нарушения характеризовались снижением или выпадением глубоких миотатических рефлексов. Обследуемые стратифицированы на однородные группы пациентов в соответствии с выбранной лечебной методикой. **Результаты.** У пациентов с осложненными формами шейно-грудной дорсопатии оригинальная методика лечения оказывала значимое снижение частоты рефлекторных нарушений на 62%, а стандартная терапия уменьшала частоту данных нарушений у 36%. У 80% пациентов с неосложненными формами шейно-грудной дорсопатии, которым применялась оригинальная методика лечения, отмечен регресс рефлекторных нарушений, а у пациентов, которые получали стандартное лечение, уменьшение рефлекторных расстройств был отмечен у 40% пациентов. **Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности методов оригинального комплексного восстановительного лечения рефлекторных нарушений у пациентов с шейно-грудной дорсопатией по сравнению со стандартной терапией. Отмечается потенцирование терапевтических эффектов у пациентов основной группы в сравнении с контрольной.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: восстановительное лечение, шейно-грудная дорсопатия, болевой синдром, стандартная терапия дорсопатии

RESTORATIVE TREATMENT PATIENTS WITH CERVICAL-THORACIC DORSOPATHY

© Dmitry Yu. Butko¹, Evgeniy V. Yakovlev^{1, 3}, Alexey T. Davydov¹,
Elizaveta S. Koneva², Vladimir S. Vasilenko¹

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). 8 Trubetskaya str., building 2, Moscow 119991 Russian Federation

³ Institute of Applied Psychoanalysis and Psychology of the Autonomous Non-profit Organization of Higher Education “University at the Interparliamentary Assembly of EurAsEC”. 3 Galerny ave., Saint Petersburg 199226 Russian Federation

Contact information: Evgeny V. Yakovlev — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Medical Rehabilitation and Sports Medicine. E-mail: vmeda-ev@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8435-7562> SPIN: 9681-1798

For citation: Butko DY, Yakovlev EV, Davydov AT, Koneva ES, Vasilenko VS. Restorative treatment patients with cervical-thoracic dorsopathy. *Medicine: Theory and Practice*. 2024;9(2):14–21. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.36.36.002>

Received: 24.01.2024

Revised: 18.04.2024

Accepted: 27.05.2024

ABSTRACT. Introduction. The article discusses the issues of restorative treatment of patients with reflex disorders in cervical-thoracic dorsopathy. **Purposes** — to study the effectiveness of the use of methods of restorative treatment of reflex disorders in patients with dorsopathy of cervical-thoracic localization in comparison with standard therapy. **Materials and methods.** Patients with cervical-thoracic dorsopathy were examined during clinical and neurological examinations. Manual tests were applied to determine the source of pain. Reflex disorders were characterized by a decrease or loss of deep myotatic reflexes. The subjects were stratified into homogeneous groups of patients in accordance with the chosen treatment method. **Results.** In patients with complicated forms of cervical-thoracic dorsopathy, the original treatment method had a significant reduction in the frequency of reflex disorders by 62%, and standard therapy reduced the frequency of these disorders in only 36%. In 80% of patients with uncomplicated forms of cervical-thoracic dorsopathy, who used the original treatment method, regression of reflex disorders was noted, and in patients who received standard treatment, a decrease in reflex disorders was noted in 40% of patients. **Conclusion.** The data obtained indicate the high effectiveness of the methods of the original complex restorative treatment of reflex disorders in patients with cervical-thoracic dorsopathy compared with standard therapy. There is a potentiation of therapeutic effects in patients of the main group in comparison with the control group.

KEYWORDS: restorative treatment, cervico-thoracic dorsopathy, pain syndrome, standard therapy for dorsopathy

ВВЕДЕНИЕ

Неуклонный рост числа пациентов с шейно-грудной дорсопатией и увеличение доли трудоспособных пациентов определяют актуальность изучаемой проблемы. К особенностям боли шейно-грудной локализации можно отнести дисфункцию скелетных мышц данной области [10, 11], нарушения кинестетического чувства [12, 21], снижение вариабельности движений и гибкости туловища, а также негативные эмоции и проблемы со сном [13, 16, 18]. Следует отметить и значительное психотравмирующее влияние на личность рецидивирующей боли, с которой сталкивается почти половина взрослого трудоспособного населения, при этом изменяется привычный образ жизни пациента, его поведение, настроение, взаимоотношения с окружающими [19].

В 2016 году профессиональной ассоциацией врачей травматологов-ортопедов России разработаны первые клинические рекомендации по тактике введения пациентов с остеохондрозом

позвоночника, в которых подчеркивается эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и которые применяются с первых дней от начала заболевания. Однако в данных рекомендациях не описано использование миорелаксантов с центральным механизмом действия [3].

В соответствии с клиническими рекомендациями согласно тексту междисциплинарного Консенсуса по ведению пациентов с болью в спине для терапевтов и врачей общей практики поликлиник, получивший статус национальных рекомендаций, утвержденных Национальным конгрессом терапевтов 22–24 ноября 2017 года, стандартная схема лечения пациентов должна включать в себя применение известных блокаторов ферментов циклооксигеназы (ЦОГ), центральных миорелаксантов, нейротропных витаминов, возможное привлечение специалистов смежных областей, в том числе кинезиотерапевта и психолога (по назначению лечащего врача), при этом применение физиотерапевтических методов лечения в данных рекомендациях не указано [5].

В клинических рекомендациях, опубликованных в 2021 году и одобренных Научно-практическим советом Минздрава России, отмечена важность использования в комплексном лечении всего арсенала медикаментозной и немедикаментозной терапии, включающей применение центральных миорелаксантов, стероидных (локальная инъекционная терапия) и нестероидных противовоспалительных препаратов, витаминов группы В, сосудистых препаратов, соблюдение рационального двигательного режима (в острый период), использование мануальной терапии, медицинского массажа с целью коррекции рефлекторных расстройств и устранения функциональной блокады в позвоночно-двигательных сегментах. Для потенцирования противовоспалительного и миорелаксирующего эффектов медикаментозных средств лечения рекомендовано применять физиотерапевтические методы, бальнеотерапию и лечебную физкультуру [6].

Таким образом в клинических протоколах подчеркивается рациональность в использовании комплексного и комбинированного подходов в лечении пациентов с дорсопатией, в том числе применение методов физиотерапии и лечебной физкультуры. Детально описаны алгоритм ведения пациентов и маршрутизация лечения пациентов с дорсопатией [3, 5, 6]. Однако, несмотря на это, до сих пор отсутствует последовательный алгоритм восстановительного лечения пациентов данной категории.

Становится вполне очевидным, что лечение пациентов с шейно-грудными дорсопатиями должно носить комплексный характер и не ограничиваться медикаментозными средствами [7–9]. Многие авторы рекомендуют обязательное использование немедикаментозных способов терапии и реабилитационных мероприятий с привлечением смежных специалистов и включением их в реабилитационную программу по коррекции образа жизни и питания, применению лечебных физических упражнений, физиотерапевтического лечения, а также оптимального использования лекарственных средств, при этом физические методы терапии обладают преимуществами по сравнению с другими лечебными средствами [14, 20].

В комплексе лечебно-реабилитационных мероприятий фармакотерапия НПВП и миорелаксантами выполняет первостепенную роль и позволяет купировать острую фазу боли при дорсопатии. В последующем использование комплексных методик физиотерапии, лечебной физкультуры и психотерапии позволяет восстановить нормальный двигательный сте-

реотип и увеличить уровень физической активности [1, 2].

Для лечения пациентов с шейно-грудной дорсопатией широко используются методы физиотерапии, массаж, электрическая и магнитная транскраниальная и транспинальная стимуляция. До сих пор, по мнению некоторых исследователей, недостаточно научных доказательств эффективности комплексного использования немедикаментозных и физиотерапевтических методов лечения пациентов с дорсопатией [2, 4].

Представляется перспективным направлением дальнейшее развитие восстановительной медицины для разработки оптимальных и оригинальных схем комплексного восстановительного лечения и медицинской реабилитации пациентов с дорсопатией шейно-грудной локализации.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить эффективность методик восстановительного лечения рефлекторных расстройств у пациентов с дорсопатией шейно-грудной локализации по сравнению со стандартной терапией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациенты с шейно-грудной дорсопатией были обследованы при клиническом и неврологическом осмотре по общепринятой методике. Для верификации генераторов боли были применены биомеханические тесты позвоночника: компрессионный тест Джексона и Сковилля–Шпурлинга, тест давления на плечевой сустав, тест ротации при сгибании и разгибании головы, тест компрессии межпозвонковых отверстий. Под рефлекторными нарушениями в исследовании понималось снижение или выпадение глубоких миотатических сухожильных и/или периостальных рефлексов при поражении соответствующего нервного корешка, а также рефлекторные нейродистрофические и мышечно-тонические проявления.

В зависимости от выбора методики восстановительного лечения респонденты были разделены на сопоставимые группы пациентов. В основную группу вошли пациенты, которым была применена оригинальная методика комплексного восстановительного лечебного воздействия, включающая комбинацию методов лекарственной терапии и применение реабилитационного комплекса физиотерапевтического, лечебного физического и психотерапевти-

ческого воздействия ($n=155$), а в контрольную группу ($n=65$) — респонденты, получавшие стандартный курс терапии [6].

Стандартная методика лечения пациентов с шейно-грудной дорсопатией включала использование центральных миорелаксантов, НПВП, вазоактивных лекарственных средств, витаминов группы В, габапентина [6].

Оригинальная методика включала комбинацию лекарственной терапии и применение реабилитационного комплекса физиотерапевтического и психотерапевтического воздействия [9]. При этом в острой фазе лечения для купирования болевого синдрома (выраженность боли более 8 баллов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ)) в рамках комбинированной терапии применялись импульсные токи (низкочастотная электротерапия). Количество процедур на курс составило 5. Местно использовали ультрафонофорез мелоксикама (1% гель). При этом гель наносили в дозе 3–5 грамм паравертебрально. Интенсивность ультразвука составляла 0,2–0,4–0,6 Вт/см² с продолжительностью 6–8 минут ежедневно. На курс назначалось проведение 5 процедур.

В стадии стихания обострения при регрессе болевого синдрома до 4 баллов подключали ультрафонофорез лидазы в непрерывном режиме, паравертебрально. Продолжительность воздействия составляла 8 минут ежедневно и курсом до 10 процедур. Дополнительно использовали инфракрасное лазерное излучение, паравертебрально. Лечение проводили по контактной методике, в импульсном режиме с частотой 1000–1500 Гц, временем воздействия до 8 минут ежедневно и курсом до 10 процедур.

Пациентам с осложненными формами (радикулопатия, радикулоишемия) шейно-грудной дорсопатии в комплексном лечении на 6-й день лечения назначали электрофорез ипидакрином и после проведенного курса проводили низкочастотную электротерапию и ультрафонофорез мелоксикамом. Лечение проводили ежедневно курсом в количестве 10 процедур.

В медикаментозное лечение входило применение коротким курсом НПВП с использованием мелоксикама в дозе 15 мг внутрь, во время еды, на протяжении 5 дней. Пероральный прием НПВП подключали сразу после окончания курса электрофореза с раствором мелоксикама, соответственно, на 6-е сутки лечения.

Наряду с противовоспалительной терапией с первых дней лечения применяли аминифенилмасляную кислоту (ЦОГ-независимая анальгезия) по 250 мг, внутрь 2 раза в сутки после приема пищи на протяжении 14 дней.

Методы психотерапевтического воздействия включали применение аутогенной тренировки по методу Шульца (с последующим обучением пациента техникам ее самостоятельного проведения) и метода прикладной релаксации Джейкобсона в модификации Ларса-Горана Оста [15, 17].

Занятия проводились индивидуально, натощак, 4 раза в неделю. Продолжительность сеанса составляла 30 минут. В процессе проведения тренировки путем контролируемого самовнушения вызывалось ощущение тяжести в теле, приводящее к состоянию мышечной релаксации. В процессе проведения сеанса мышечной релаксации перед пациентом ставилась задача достичь произвольного расслабления поперечнополосатых мышц в состоянии покоя.

Для математико-статистической обработки полученные качественные и количественные показатели были внесены в базу данных с использованием программного обеспечения Microsoft Excel. Статистический анализ включал сравнительную оценку рефлекторных нарушений до и после терапии у пациентов с шейно-грудной дорсопатией.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Применение схемы оригинальной методики восстановительного лечения у пациентов с неосложненными формами шейно-грудной дорсопатии привело к уменьшению рефлекторных нарушений после курса на 52% в отличие от стандартной методики, где указанные нарушения регрессировали лишь на 35% ($p < 0,05$). Среднее значение выраженности рефлекторных нарушений после применения оригинальной методики было статистически значимо ниже, чем после применения стандартной методики лечения ($p < 0,05$).

Использование оригинальной методики восстановительного лечения в группе пациентов с осложненными вариантами шейно-грудной дорсопатии привело к редукции рефлекторных нарушений на 52% в сравнении со стандартной методикой, где указанные нарушения регрессировали лишь на 30%.

Были определены статистически значимые различия распределений выборок после лечения у пациентов с осложненными вариантами шейно-грудной дорсопатии при применении оригинальной и стандартной методик ($p < 0,05$). Среднее значение частоты рефлекторных нарушений после применения оригинальной методики было достоверно ниже, чем после применения стандартной терапии.

Клиническая систематизация данных позволила стратифицировать шейно-грудные дорсопатии по патогенетическим вариантам на осложненные (компрессионно-рефлекторные неврологические синдромы) и неосложненные формы (цервикалгия, цервикокраниалгия, цервикобрахиалгия, торакалгия с мышечно-тоническим синдромом).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Уменьшение рефлекторных нарушений наблюдалось у 80% пациентов с неосложненными формами шейно-грудной дорсопатии, которым применялась оригинальная методика лечения, при этом у 40% пациентов, получавших стандартную схему терапии, также был выявлен регресс рефлекторных расстройств. У пациентов с осложненными формами шейно-грудной дорсопатии оригинальная методика лечения оказывала достоверное снижение рефлекторных нарушений у 62% обследуемых, а стандартная терапия уменьшала частоту данных нарушений лишь у 36% пациентов ($p < 0,05$).

Установлено, что применение оригинальной методики восстановительного лечения у пациентов с неосложненными формами шейно-грудной дорсопатии вызывало снижение частоты рефлекторных нарушений на 40% чаще, чем при проведении стандартной терапии. Кроме того, оригинальная методика продемонстрировала статистически достоверно значимые показатели снижения частоты рефлекторных нарушений в шейно-грудных отделах позвоночника по сравнению со стандартной медикаментозной терапией ($p < 0,05$).

У пациентов с неосложненными формами шейно-грудной дорсопатии после применения оригинальной методики терапии отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) снижение частоты рефлекторных нарушений на 77%, а у пациентов, проходивших лечение по стандартной методике, регресс указанных нарушений был отмечен лишь в 36% случаев и не имел статистической значимости ($p > 0,05$). При этом у обследованных лиц с осложненными формами шейно-грудной дорсопатии, у которых лечение осуществлялось с использованием оригинальной методики восстановительного лечения, снижение частоты рефлекторных нарушений составило 70% ($p < 0,05$), а при применении стандартной терапии — 45% ($p < 0,05$).

Таким образом, используемая оригинальная методика восстановительного лечения достоверно свидетельствует об уменьшении рефлекторных нарушений при обеих формах шей-

но-грудной дорсопатии ($p < 0,05$), а стандартная методика терапии у пациентов с неосложненными формами лишь незначительно позволила уменьшить рефлекторные нарушения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поиск оптимальных методик восстановительного лечения пациентов с шейно-грудной дорсопатией, особенно осложненных форм, является актуальной проблемой современной восстановительной медицины и неврологии. При этом более рациональным, по нашему мнению, является индивидуально-ориентированный комплексный подход в лечении пациентов данного профиля, проводящийся с учетом патогенетической формы заболевания и соматического статуса, стратификации риска возможных осложнений и побочных явлений, с применением, в том числе, стандартной терапии и оригинальной методики восстановительного лечения.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что предложенные лечебно-реабилитационные методики позволяют достоверно эффективно снизить у пациентов с шейно-грудной дорсопатией рефлекторные расстройства. Данный факт подтверждается полученными результатами, а обе использованные в исследовании методики лечения пациентов с шейно-грудной дорсопатией статистически значимо уменьшают рефлекторные нарушения.

Определено, что использование оригинальной методики восстановительного лечения пациентов с шейно-грудной дорсопатией достоверно повышает общую эффективность лечения за счет потенцирования клинических эффектов, приводит к регрессу рефлекторных нарушений по сравнению с применением стандартной методики. Использованная оригинальная методика восстановительного лечения позволила достоверно уменьшить рефлекторные нарушения у пациентов с осложненными и неосложненными формами шейно-грудной дорсопатии. При этом стандартная методика лечения позволяет добиться достоверно значимого уменьшения рефлекторных нарушений только у пациентов с неосложненными формами шейно-грудной дорсопатии, тогда как у лиц с осложненными формами заболевания такой эффект достигнут не был. Однако высокая клиническая эффективность использованной оригинальной методики лечения пациентов с шейно-грудной дорсопатией служит показателем к ее назначению при осложненных формах заболевания.

Проведение дальнейших исследований с применением экспериментальных моделей позволит определить этиопатогенетические механизмы формирования дорсопатий с возможностью дифференциальной диагностики потенциальных мишеней для проведения целевой патогенетической терапии пациентов с дорсопатией шейно-грудной локализации.

ВЫВОДЫ

Использование стандартной и оригинальной методики восстановительного лечения пациентов с шейно-грудной дорсопатией статистически значимо снижает выраженность рефлекторных нарушений. Применение оригинальной методики восстановительной терапии пациентов с шейно-грудной дорсопатией по сравнению со стандартной методикой позволяет достоверно повысить эффективность комплексного лечения, значимо приводит к регрессу частоты рефлекторных нарушений.

Высокая терапевтическая эффективность применения оригинальной методики восстановительного лечения пациентов с шейно-грудной дорсопатией по сравнению со стандартной терапией достигается за счет потенцирования восстановительных эффектов в результате проведенного комплексного лечения.

Обобщая полученные данные, следует сделать вывод об обоснованности и необходимости применения оригинальной методики восстановительного лечения в практике комплексной терапии обеих форм заболевания, однако преимущественно при осложненных формах шейно-грудной дорсопатии.

Таким образом, использование оригинальной методики восстановительного лечения пациентов с шейно-грудной дорсопатией достоверно повышает клиническую эффективность за счет потенцирования эффектов по сравнению со стандартной методикой терапии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баринов А.Н., Рожков Д.О., Махинов К.А. Лечение неспецифической боли в спине. РМЖ. 2017;21:1553-1560. Доступен по: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Lechenie_nespecificheskoy_boli_v_spine/?ysclid=lfa6wstm4g624722550.
2. Давыдов А.Т., Бутко Д.Ю., Яковлев Е.В., Нестерова С.С. Особенности восстановительного лечения и реабилитации пациентов с острой скелетно-мышечной болью при дорсопатии. Forcipe. 2023;6(S1):200–201.
3. Верткин А.Л., Каратеев А.Е., Кукушкин М.Л., Парфенов В.А., Яхно Н.Н., Кнорринг Г.Ю., Мартынов А.И. Ведение пациентов с болью в спине для терапевтов и врачей общей практики. Клинические рекомендации. Терапия. 2018;2(20):8–17. Доступен по: <https://therapy-journal.ru/ru/archive/article/36103?ysclid=lfa69i3ty350622095>.
4. Есин О., Есин Р., Наприенко М. Боль: лечение и профилактика. Врач. 2011;(7):43–45. Доступен по: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16714979>.
5. Клинические рекомендации. Остеохондроз позвоночника. Доступен по: <https://img-cdn.tinkoffjournal.ru/osteohondroz-pozvonochnika.pdf> (дата обращения 22.02.2024).
6. Клинические рекомендации. Дегенеративные заболевания позвоночника. Доступен по: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/727_1 (дата обращения 23.02.2024).
7. Луцик А.А. Компрессионные синдромы остеохондроза шейного отдела позвоночника. Новосибирск: Издатель; 1997.
8. Шевцов С.А., Смекалкина Л.В., Лукоянов А.В., Безобразов С.Л., Гольцов А.В. Лечебная физкультура и психотерапия расстройств адаптации при дорсопатиях. Лечебная физкультура: дости-

- жения и перспективы развития. Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Москва, 27–28 мая 2015. М.: РГУФКСМиТ; 2015:197–199. Доступен по: https://lfk.sportedu.ru/sites/lfk.sportedu.ru/files/sbornik_konf._lfk_1.06.2015_0.pdf?ysclid=lfpyesq9819017051.
9. Яковлев Е.В., Живолупов С.А., Гневышев Е.Н., Ачкасов Е.Е., Бутко Д.Ю., Ветрова Т.В., Давыдов А.Т. Клиническое разнообразие и главные направления медицинской реабилитации дорсопатий шейно-грудной локализации. Медицинский совет. 2023;17(13):43–56. <https://doi.org/10.21518/ms2023-248>.
 10. Castelein B., Cools A., Parlevliet T., Cagnie B. Are chronic neck pain, scapular dyskinesis and altered scapulothoracic muscle activity interrelated? A case-control study with surface and fine-wire EMG. J Electromyogr Kinesiol. 2016;31:136–143.
 11. Christensen S.W., Hirata R.P., Graven-Nielsen T. Altered pain sensitivity and axioscapular muscle activity in neck pain patients compared with healthy controls. Eur J Pain. 2017;21(10):1763–1771. <https://doi.org/10.1002/ejp.1088>.
 12. De Vries J., Ischebeck B.K., Voogt L.P., van der Geest J.N., Janssen M., Frens M.A., Kleinrensink G.J. Joint position sense error in people with neck pain: A systematic review. Man Ther. 2015;20(6):736–744. <https://doi.org/10.1016/j.math.2015.04.015>.
 13. Falla D., Gizzi L., Parsa H., Dieterich A., Petzke F. People With Chronic Neck Pain Walk With a Stiffer Spine. J Orthop Sports Phys Ther. 2017;47(4):268–277.
 14. Hadi M.A., McHugh G.A., Closs S.J. Impact of Chronic Pain on Patients' Quality of Life: A Comparative Mixed-Methods Study. J Patient Exp. 2019;6(2):133–141. <https://doi.org/10.1177/2374373518786013>.
 15. Jacobson E. Progressive Relaxation. Chicago I.L.: University of Chicago Press; 1938.
 16. Liu F., Fang T., Zhou F., Zhao M., Chen M., You J. et al. Association of Depression/Anxiety Symptoms with Neck Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis of Literature in China. Pain Res Manag. 2018;32:59431.
 17. Ost L.G. Applied relaxation: description of a coping technique and review of controlled studies. Behav Res Ther. 1987;25(5):397–409. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(87\)90017-9](https://doi.org/10.1016/0005-7967(87)90017-9).
 18. Park S.J., Lee R., Yoon D.M., Yoon K.B., Kim K., Kim S.H. Factors associated with increased risk for pain catastrophizing in patients with chronic neck pain. A retrospective cross-sectional study. Medicine (Baltimore). 2016;95(37):e4698. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004698>.
 19. Qaseem A., Wilt T.J., McLean R.M., Forciea M.A., Denberg T.D., Barry M.J. et al Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2017;166(7):514–530. <https://doi.org/10.7326/M16-2367>.
 20. Roughan W.H., Campos A.I., García-Marín L.M., Cuéllar-Partida G., Lupton M.K., Hickie I.B. et al. Comorbid Chronic Pain and Depression: Shared Risk Factors and Differential Antidepressant Effectiveness. Front Psychiatry. 2021;12:643609.
 21. Stanton T.R., Leake H.B., Chalmers K.J., Moseley G.L. Evidence of Impaired Proprioception in Chronic, Idiopathic Neck Pain: Systematic Review and MetaAnalysis. Phys Ther. 2016;96(6):876–887. <https://doi.org/10.2522/ptj.20150241>.

REFERENCES

1. Barinov A.N., Rozhkov D.O., Makhinov K.A. Lecheniye nespetsificheskoy boli v spine. [Treatment of nonspecific back pain]. RMZH. 2017;21:1553–1560. Available at: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Lechenie_nespetsificheskoy_boli_v_spine/?ysclid=lf6wstm4g624722550. (in Russian).
2. Davydov A.T., Butko D.Yu., Yakovlev Ye.V., Nesterova S.S. Osobennosti vosstanovitel'nogo lecheniya i reabilitatsii patsiyentov s ostroy skeletno-myshechnoy bol'yu pri dorsopatii. [Features of restorative treatment and rehabilitation of patients with acute musculoskeletal pain due to dorsopathy]. Forcipe. 2023;6(S1):200–201. (in Russian).
3. Vertkin A.L., Karateyev A.Ye., Kukushkin M.L., Parfenov V.A., Yakhno N.N., Knorring G.Yu., Martynov A.I. Vedeniye patsiyentov s bol'yu v spine dlya terapevtov i vrachey obshchey praktiki. [Management of patients with back pain for internists and general practitioners]. Klinicheskiye rekomendatsii. Terapiya. 2018;2(20):8–17. Available at: <https://therapy-journal.ru/ru/archive/article/36103?ysclid=lf69i3ty350622095>. (in Russian).
4. Yesin O., Yesin R., Napriyenko M. Bol': lecheniye i profilaktika. [Pain: treatment and prevention]. Vrach. 2011;7(7):43–45. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16714979>. (in Russian).
5. Klinicheskiye rekomendatsii. Osteokhondroz pozvonochnika. [Osteocondritis of the spine]. Dostupen po: <https://img-cdn.tinkoffjournal.ru/osteohondroz-pozvonochnika.pdf> (accessed 02.22.2024). (in Russian).
6. Klinicheskiye rekomendatsii. Degenerativnyye zabolvaniya pozvonochnika. [Degenerative diseases of the spine]. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/scheme/727_1 (accessed 02/23/2024). (in Russian).
7. Lutsik A.A. Kompresionnyye sindromy osteokhondroza sheynogo otdela pozvonochnika. [Compression syndromes of osteochondrosis of the cervical spine]. Novosibirsk: Izdatel' Publ.; 1997. (in Russian).
8. Shevtsov S.A., Smekalkina L.V., Lukoyanov A.V., Bezobrazov S.L., Gol'tsov A.V. Lechebnaya fizkul'tura i psikhoterapiya rastroystv adaptatsii pri dorsopatiyakh. [Therapeutic exercise and psychotherapy of adaptation disorders in dorsopathies]. Lechebnaya fizkul'tura: dos-tizheniya i perspektivy razvitiya. Materialy IV Vseros-

- siyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem. Moskva, 27–28 maya 2015. M.: RGUFKSMiT; 2015:197–199. Available at: https://lfk.sportedu.ru/sites/lfk.sportedu.ru/files/sbornik_konf_lfk_1.06.2015_0.pdf?ysclid=lfpyesq9819017051. (in Russian).
9. Yakovlev Ye.V., Zhivolupov S.A., Gnevyshev Ye.N., Achkasov Ye.Ye., Butko D.Yu., Vetrova T.V., Davydov A.T. Klinicheskoye raznoobraziye i glavnyye napravleniya meditsinskoy reabilitatsii dorsopatiy sheyno-grudnoy lokalizatsii. [Clinical diversity and main directions of medical rehabilitation of dorsopathies of cervicothoracic localization]. Meditsinskiy sovet. 2023;17(13):43–56. <https://doi.org/10.21518/ms2023-248>. (in Russian).
 10. Castelein B., Cools A., Parlevliet T., Cagnie B. Are chronic neck pain, scapular dyskinesis and altered scapulothoracic muscle activity interrelated?: A case-control study with surface and fine-wire EMG. J Electromyogr Kinesiol. 2016;31: 136–143.
 11. Christensen S.W., Hirata R.P., Graven-Nielsen T. Altered pain sensitivity and axioscapular muscle activity in neck pain patients compared with healthy controls. Eur J Pain. 2017;21(10):1763–1771. <https://doi.org/10.1002/ejp.1088>.
 12. De Vries J., Ischebeck B.K., Voogt L.P., van der Geest J.N., Janssen M., Frens M.A., Kleinrensink G.J. Joint position sense error in people with neck pain: A systematic review. Man Ther. 2015;20(6):736–744. <https://doi.org/10.1016/j.math.2015.04.015>.
 13. Falla D., Gizzi L., Parsa H., Dieterich A., Petzke F. People With Chronic Neck Pain Walk With a Stiffer Spine. J Orthop Sports Phys Ther. 2017;47(4): 268–277.
 14. Hadi M.A., McHugh G.A., Closs S.J. Impact of Chronic Pain on Patients' Quality of Life: A Comparative Mixed-Methods Study. J Patient Exp. 2019;6(2):133–141. <https://doi.org/10.1177/2374373518786013>.
 15. Jacobson E. Progressive Relaxation. Chicago, I.L.: University of Chicago Press; 1938. 493 p.
 16. Liu F., Fang T., Zhou F., Zhao M., Chen M., You J. et al. Association of Depression/Anxiety Symptoms with Neck Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis of Literature in China. Pain Res Manag. 2018;3259431.
 17. Ost L.G. Applied relaxation: description of a coping technique and review of controlled studies. Behav Res Ther. 1987;25(5):397–409. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(87\)90017-9](https://doi.org/10.1016/0005-7967(87)90017-9).
 18. Park S.J., Lee R., Yoon D.M., Yoon K.B., Kim K., Kim S.H. Factors associated with increased risk for pain catastrophizing in patients with chronic neck pain: A retrospective cross-sectional study. Medicine (Baltimore). 2016;95(37):e4698. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004698>.
 19. Qaseem A, Wilt T.J, McLean R.M, Forciea M.A, Denberg T.D, Barry M.J et al Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2017;166(7):514–530. <https://doi.org/10.7326/M16-2367>.
 20. Roughan W.H, Campos A.I, García-Marín L.M, Cuéllar-Partida G, Lupton M.K, Hickie I.B et al. Comorbid Chronic Pain and Depression: Shared Risk Factors and Differential Antidepressant Effectiveness. Front Psychiatry. 2021;12:643609.
 21. Stanton T.R., Leake H.B., Chalmers K.J., Moseley G.L. Evidence of Impaired Proprioception in Chronic, Idiopathic Neck Pain: Systematic Review and MetaAnalysis. Phys Ther. 2016;96(6):876–887. <https://doi.org/10.2522/ptj.20150241>.

DOI: 10.56871/MTP.2024.68.40.003
УДК 616.127-005.8+616.61-002.2

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЧАСТОТЫ ГОСПИТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И КАРДИОГЕННЫМ ШОКОМ С НАЛИЧИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

© Ольга Владимировна Демчук, Ирина Александровна Сукманова

Алтайский краевой кардиологический диспансер. 656055, г. Барнаул, ул. Малахова, д. 46

Контактная информация: Ольга Владимировна Демчук — врач-кардиолог отделения для лечения больных с острым коронарным синдромом. E-mail: demov88@bk.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4870-4384> SPIN: 8487-6807

Для цитирования: Демчук О.В., Сукманова И.А. Взаимосвязь частоты госпитальных осложнений у пациентов с инфарктом миокарда и кардиогенным шоком с наличием хронической болезни почек // Медицина: теория и практика. 2024. Т. 9. № 2. С. 22–31. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.68.40.003>

Поступила: 12.12.2023

Одобрена: 20.02.2024

Принята к печати: 31.05.2024

РЕЗЮМЕ. Введение. Хроническая болезнь почек (ХБП) — частое сопутствующее состояние у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ), осложняющее его течение и лечение. **Материалы и методы.** На базе Алтайского краевого кардиологического диспансера обследовано 93 пациента с инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком, из них 24 — с ОИМ и ХБП и 69 человек без ХБП. При поступлении у всех пациентов проводился сбор жалоб, клинико-анамнестических данных, оценивалась функция почек по формуле СКД-EPI (KDIGO 2012) и клиренса креатинина (КК) по Кокрофту–Голту. Проводилась эхокардиография (ЭхоКГ), электрокардиография (ЭКГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) почек, коронароангиография, оценка госпитальных осложнений и корреляционных связей полученных показателей. **Результаты.** В группе с ХБП наблюдалось большее количество повторных ИМ и хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса (ХСНнФВ): 8 (33,3%) против 10 (14,4%) пациентов группы без ХБП, $p=0,044$, и 7 (29%) и 9 (13%) в группе без ХБП, $p=0,035$, соответственно. Среди наиболее частых госпитальных осложнений ИМ наряду с Killip IV у пациентов первой группы выявлено: фибрилляция предсердий — 11 (45,8%) и 20 (28,9%), $p=0,021$, и пароксизмы желудочковой тахикардии — 6 (25%) и 4 (5,7%), $p=0,008$, развитие острой аневризмы передней стенки левого желудочка — 3 (12,5%) против 1 (1,4%), $p=0,021$, рецидивы ИМ — 3 (12,5%) и 0 без почечной дисфункции, $p=0,015$, Killip III — 10 (41,6%) у пациентов группы с ХБП и 16 (23,1%) без ХБП, $p=0,006$, стрессовая гипергликемия — 11 (45,8%) и 13 (18,8%) пациентов группы без ХБП, $p=0,009$, количество летальных исходов — 13 (54,1%) группы пациентов с ХБП и 21 (30,4%) группы пациентов без ХБП, $p=0,037$. Пациенты с ХБП дольше нуждались в инотропной поддержке — 10 (41,6%) в сравнении с группой без ХБП — 12 (17,3%), $p=0,015$. Выявлены корреляционные связи между уровнем систолического артериального давления и креатинином ($r=-0,2586$, $p=0,046$) и скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) по СКД-EPI (положительная связь) ($r=0,3850$, $p=0,002$), а также связь креатинина с возрастом ($r=0,21$, $p=0,015$); индексом массы тела (ИМТ) ($r=0,2625$, $p=0,043$), величиной левого предсердия (ЛП) ($r=0,4593$, $p=0,000$), фракцией выброса (ФВ) ($r=-0,3289$, $p=0,010$), конечно-диастолическим (КДР) и конечно-систолическим размером (КСР) ($r=0,3206$, $p=0,013$) и ($r=0,3606$, $p=0,005$) соответственно. СКД-EPI коррелировал с уровнем диастолического артериального давления (АД) ($r=-0,3839$, $p=0,002$), возрастом ($r=-0,3348$, $p=0,009$); величиной ЛП ($r=-0,4940$, $p=0,000$), ФВ ($r=0,4351$, $p=0,001$), КДР ($r=-0,2700$, $p=0,037$), КСР ($r=-0,3709$, $p=0,004$). **Заключение.** У пациентов с ОИМ, осложненным кардиогенным шоком, наличие ХБП в анамнезе ассоциируется с большей частотой развития различных осложнений ИМ, в том числе летальных исходов. Корреляционные связи между показателями почечной функции, ЭхоКГ и объективными данными свидетельствуют о большей частоте и выраженности ремоделирования миокарда левого желудочка у пациентов с ИМ, осложненным кардиогенным шоком и ХБП в анамнезе.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая болезнь почек, острый инфаркт миокарда, кардиогенный шок, госпитальные осложнения

RELATIONSHIP OF THE FREQUENCY OF HOSPITAL COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED BY CARDIOGENIC SHOCK WITH THE PRESENCE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

© Olga V. Demchuk, Irina A. Sukmanova

Altai Regional Cardiology Dispensary. 46 Malakhov str., Barnaul 656055 Russian Federation

Contact information: Olga V. Demchuk — cardiologist at the Department for the treatment of patients with acute coronary syndrome. E-mail: demov88@bk.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4870-4384> SPIN: 8487-6807

For citation: Demchuk OV, Sukmanova IA. Relationship of the frequency of hospital complications in patients with myocardial infarction complicated by cardiogenic shock with the presence of chronic kidney disease. *Medicine: Theory and Practice*. 2024;9(2):22–31. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.68.40.003>

Received: 12.12.2023

Revised: 20.02.2024

Accepted: 31.05.2024

ABSTRACT. Introduction. Chronic kidney disease (CKD) is a common concomitant condition in patients with acute myocardial infarction (AMI), complicating its course and treatment. **Materials and methods.** 93 patients with myocardial infarction complicated by cardiogenic shock were studied at the Altai Regional Cardiological Dispensary. 24 with AMI and CKD and 69 without CKD. Upon admission, complaints, clinical and anamnestic data were collected from all patients, and renal function was assessed using the CKD-EPI formula (KDIGO 2012) and creatinine clearance (CC) according to Cockcroft–Gault. Echocardiography (EchoCG), electrocardiography (ECG), ultrasound of the kidneys, coronary angiography, assessment of hospital complications and correlations of the obtained indicators were performed. **Results.** In the group with CKD there was a greater number of recurrent myocardial infarction and chronic heart failure with low ejection fraction (HFrEF): 8 (33.3%) versus 10 (14.4%) patients in the group without CKD, $p=0.044$, and 7 (29%) and 9 (13%) in the group without CKD, $p=0.035$, respectively. Among the most common hospital complications of myocardial infarction (MI), along with Killip IV in patients of the first group, the following were identified: atrial fibrillation and paroxysms of ventricular tachycardia 11 (45.8%) and 20 (28.9%), $p=0.021$, and 6 (25%) and 4 (5.7%), $p=0.008$, development of acute aneurysm of the anterior wall of the left ventricle — 3 (12.5%) versus 1 (1.4%), $p=0.021$, recurrent MI 3 (12.5%) and 0 without renal dysfunction, $p=0.015$, Killip III — 10 (41.6%) in patients with CKD and 16 (23.1%) without CKD, $p=0.006$, stress hyperglycemia — 11 (45.8%) and 13 (18.8%) groups without CKD, $p=0.009$ and the number of deaths 13 (54.1%) group with CKD and 21 (30.4) group without CKD, $p=0.037$. Patients with CKD needed inotropic support for a longer period of time — 10 (41.6%) compared to the group without CKD 12 (17.3%), $p=0.015$. Correlations were identified between the level of systolic blood pressure and creatinine ($r=-0.2586$, $p=0.046$), and and glomerular filtration rate (GFR) according to CKD-EPI (positive relationship) ($r=0.3850$, $p=0.002$), as well as the relationship between creatinine with age ($r=0.21$, $p=0.015$); body mass index (BMI) ($r=0.2625$, $p=0.043$), left atrium size ($r=0.4593$, $p=0.000$), size of the left atrium (EF) ($r=-0.3289$, $p=0.010$), end-diastolic dimension (EDD) and end-systolic dimension (ESD) ($r=0.3206$, $p=0.013$) and ($r=0.3606$, $p=0.005$), respectively. CKD-EPI correlated with the level of diastolic blood pressure — ($r=-0.3839$, $p=0.002$), age ($r=-0.3348$, $p=0.009$); LP ($r=-0.4940$, $p=0.000$); EF ($r=0.4351$, $p=0.001$); EDD ($r=-0.2700$, $p=0.037$); ESD ($r=-0.3709$, $p=0.004$). **Conclusion.** In patients with AMI complicated by cardiogenic shock, a history of CKD is associated with a higher incidence of various MI complications, including deaths. Correlations between indicators of renal function, echocardiography and objective data indicate a greater frequency and severity of left ventricular myocardial remodeling in patients with MI complicated by cardiogenic shock and a history of CKD.

KEYWORDS: chronic kidney disease, acute myocardial infarction, cardiogenic shock, hospital complications

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая болезнь почек (ХБП) — частое сопутствующее состояние у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ), ослож-

няющее его течение и лечение [1]. Снижение исходной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) независимо связано с увеличением частоты повторного инфаркта миокарда в будущем, а риск увеличивается с прогрессирова-

нием дисфункции почек [2]. Пациенты с ХБП имеют наиболее высокий риск как тромботических осложнений, так и кровотечений, что приводит к затруднительному выбору тактики в отношении антитромбоцитарной терапии у пациентов с острым коронарным синдромом [3].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить взаимосвязь частоты госпитальных осложнений у пациентов с инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком, с наличием хронической болезни почек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе кардиологического отделения для лечения больных с острым коронарным синдромом Алтайского краевого кардиологического диспансера. В исследование было включено 93 пациента с инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* (ИМп*ST*) и инфарктом миокарда без подъема *ST* (ИМбп*ST*), осложненным кардиогенным шоком. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия ХБП в анамнезе. Пациенты первой группы с ОИМ и ХБП — 24 человека в возрасте $77,4 \pm 1,6$ года, из них 13 (54,2%) мужчин, 11 (45,8%) женщин; пациенты второй группы — 69 человек в возрасте $69,5 \pm 1,3$ года с ОИМ без ХБП (40 (58%) мужчин и 29 (42%) женщин). Проведение клинического исследования было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России. Все пациенты подписывали одобренную локальным этическим комитетом форму добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии включения: мужчины и женщины с ОИМ, осложненным кардиогенным шоком. Критерии исключения: нет. Диагноз инфаркта миокарда (ИМ) устанавливался на основании четвертого универсального определения инфаркта миокарда согласно рекомендации Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* 2017 (ESC/ACC/AHA/WHF (2018)) [1].

При поступлении у всех пациентов проводился сбор жалоб, клинических и анамнестических данных, оценка объективного статуса. Выполнялись стандартный общеклинический и биохимический анализы крови с оценкой уровней глюкозы, С-реактивного белка (СРБ), определялся уровень маркеров некроза миокарда (высокочувствительный тропонин I). Определение СРБ проводили иммунотурбиди-

метрическим методом, тропонина I — методом иммунохемифлюоресценции. Уровень креатинина в сыворотке крови оценивали энзиматическим методом. У всех пациентов проводился подсчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI (KDIGO 2012) и клиренса креатинина (КК) по Кокрофту–Голту [2]. Уровень креатинина с расчетом функции почек определялся при поступлении, на 3-и сутки и перед выпиской у всех пациентов.

Инструментальное обследование включало запись электрокардиограммы в 12 отведениях на скорости 25 мм/с аппаратами электрокардиограф 3-канальный «Альтон-03» («Альтоника», Россия, 2011) и электрокардиограф 6-канальный EGG-1206D (Китай, 2014). Эхокардиография (ЭхоКГ) с оценкой размеров полостей, фракции выброса проводилась на аппарате ультразвукового исследования (УЗИ) Siemens Acuson Antares (Германия, 2011). Проведение селективной коронароангиографии проводилось чаще всего радиальным доступом с использованием ангиографа Innova 3100 (General Electric, США), со стентированием инфарктзависимой артерии (ИЗА). Использовался низкоосмолярный контраст Ультравист 370, средний объем которого составлял $163,7 \pm 4,2$ мл. УЗИ почек для исключения органической патологии органа проведено всем пациентам на аппарате Toshiba Aplio MX (Япония, 2011). Статистические расчеты проводились с помощью пакетов STATISTICA 12.0 корпорации StatSoft (США), Microsoft Office Excel 2017 (США) и программы RStudio (версия 2022.02.1 Build 461, США) на языке R (версии 4.1.3). Для оценки типа распределения признаков использовали критерий Шапиро–Уилка. Результаты анализа непрерывных величин, имеющих нормальное распределение, представлены в виде $M \pm m$. Непрерывные показатели между группами сравнивались U-критерием Манна–Уитни. Для выявления попарных числовых ассоциаций между непрерывными показателями рассчитывался коэффициент корреляции Спирмена r и достигнутый уровень значимости p . Значения качественных признаков представлены в виде наблюдаемых частот и процентов. Для сравнения качественных признаков использовали точный двусторонний критерий Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Среди клинико-анамнестических характеристик у пациентов группы с ХБП наблюдалось большее количество повторных ИМ — 8 (33,3%) против 10 (14,4%) пациентов группы

без ХБП, $p=0,044$. В группе с ХБП также статистически значимо преобладали пациенты с ХСН со сниженной ФВ — 7 (29%) и 9 (13%) в

группе без ХБП, $p=0,035$. По остальным клинико-anamnestическим данным группы были сопоставимы (табл. 1).

Таблица 1

Клинико-anamnestическая характеристика пациентов с ОИМ и Killip IV в зависимости от наличия ХБП

Table 1

Clinical and anamnestic characteristics of patients with AMI and Killip IV depending on the presence of CKD

Показатель / Index		Группа 1 (с ХБП) / Group 1 (with CKD) n=24	Группа 2 (без ХБП) / Group 2 (without CKD) n=69	p
Возраст, лет, $M \pm m$ / Age, years, $M \pm m$		72,4 $\pm$ 1,6	69,5 $\pm$ 1,3	0,078
Пол / Sex	Ж / F (n, %)	13 (54,2)	29 (42)	0,303
	М / M (n, %)	11 (45,8)	40 (58)	0,164
Смерть / Death (n, %)		13 (54)	23 (33)	0,071
ИМ в анамнезе / History of MI (n, %)		8 (33,3)	10 (14,4)	0,044*
ЧКВ в анамнезе / History of PCI (n, %)		4 (16,6)	9 (13)	0,659
АКШ в анамнезе / History of CABG (n, %)		3 (12,5)	4 (5,7)	0,304
Постоянная форма ФП / Permanent form of AF (n, %)		3 (12,5)	4 (5,7)	0,304
Пароксизмальная форма ФП / Paroxysmal form of AF (n, %)		4 (16,6)	3 (4,33)	0,073
АГ / AG (n, %)		20 (83,3)	62 (89,8)	0,394
СД 2-го типа / Type 2 SD (n, %)		8 (33,3)	14 (20,2)	0,214
ИМТ кг/м ² / BMI kg/m ² ($M \pm m$)		27,9 $\pm$ 1,2	30,5 $\pm$ 0,7	0,069
ХСН со сниженной ФВ (менее 30%) / CHF with low EF (less than 30%) (n, %)		7 (29)	9 (13)	0,035*
ХСН с промежуточной ФВ (40–49%) / CHF with intermediate EF (40–49%) (n, %)		8 (33,3)	17 (24,6)	0,258
ХСН с сохранной ФВ / CHF with preserved EF (n, %)		9 (37,5)	43 (62,3)	0,034*
ОНМК / ACVA (n, %)		3 (12,5)	5 (7,2)	0,524
ЧСС, ударов в минуту / heart rate of beats per minute ($M \pm m$)		80,9 $\pm$ 4,0	85,4 $\pm$ 2,9	0,405
САД, мм рт. ст. / SBP, mm Hg ($M \pm m$)		108,8 $\pm$ 4,7	110,7 $\pm$ 3,0	0,733
ДАД, мм рт. ст. / DBP, mm Hg ($M \pm m$)		67,5 $\pm$ 2,4	69,4 $\pm$ 2,9	0,572
ОИМнST / STEMI (n, %)		15 (62,5)	49 (71)	0,437
ОИМбпST / IN STEMI (n, %)		9 (37,5)	20 (28,9)	0,437
ТЛТ / TLT	Догоспитально (n, %) / Pre hospital (n, %)	3 (12,5)	11 (15,9)	0,684
	Госпитально (n, %) / Hospital (n, %)	3 (12,5)	5 (7,2)	0,524
Локализация ИМ / Localization of MI				
Передний (переднебоковой) / Anterior (n, %)		8 (33,3)	12 (17,3)	0,101
Нижний / Lower (n, %)		7 (29)	24 (34,7)	0,615
Задний (заднебоковой) / Posterior (n, %)		3 (12,5)	11 (15,9)	0,684
Неуточненной локализации / Unspecified localization (n, %)		6 (25)	22 (31,8)	0,526

* — Статистически значимые различия при $p < 0,05$.

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; АКШ — аортокоронарное шунтирование; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИМТ — индекс массы тела; ОИМбпST — острый инфаркт миокарда (ОИМ) без подъема сегмента ST; ОИМнST — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; САД — систолическое артериальное давление; СД — сахарный диабет; ТЛТ — тромболитическая терапия; ФП — фибрилляция предсердий; ХБП — хроническая болезнь почек; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; ЧСС — частота сердечных сокращений, p — уровень статистической значимости; n — выборка.

* — Statistically significant differences at $p < 0.05$.

Note: AH — arterial hypertension; CABG — coronary artery bypass grafting; DBP — diastolic blood pressure; BMI — body mass index; IN STEMI — acute myocardial infarction (AMI) without ST segment elevation; STEMI — acute myocardial infarction with ST segment elevation; ACVA — acute cerebrovascular accident; SBP — systolic blood pressure; DM — diabetes mellitus; TLT — thrombolytic therapy; AF — atrial fibrillation; CKD — chronic kidney disease; CHF — chronic heart failure; PCI — percutaneous coronary intervention; HR — heart rate; p — level of statistical significance; n — sample.

Среди наиболее частых госпитальных осложнений инфаркта миокарда наряду с кардиогенным шоком у пациентов первой группы выявлено статистически значимое увеличение числа нарушений ритма в виде фибрилляции предсердий — 11 (45,8%) и 20 (28,9%), $p=0,021$, и пароксизмов желудочковой тахикардии — 6 (25%) и 4 (5,7%), $p=0,008$, а также развитие острой аневризмы передней стенки левого желудочка — 3 (12,5%) против 1 (1,4%), $p=0,021$. Рецидив ИМ встречался в группе у пациентов с ХБП в анамнезе — 3 (8,3%) и 0 без почечной дисфункции, $p=0,015$, острая левожелудочковая недостаточность на уровне Killip III — 10 (41,6%) у пациентов группы с ХБП и 16 (23,1%) — у пациентов группы без ХБП, $p=0,006$. Выявлена также большая частота возникновения стрессовой гипергликемии у пациентов первой группы (с ХБП) в сравнении с группой без ХБП — 11 (45,8%) и 13 (18,8%), $p=0,009$, и количество летальных исходов — 13 (54,1%) в группе с ХБП и 21 (30,4%) в группе без ХБП, $p=0,037$ (табл. 2).

При сравнении биохимических показателей между первой и второй группами выявлено статистически значимое повышение уровня креатинина со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у пациентов группы с ХБП (табл. 3). Выявлено также статистически значимое повышение глюкозы крови ($9,1\pm 0,8$ ммоль/л) в группе с ХБП и ($7,0\pm 0,5$ ммоль/л) в группе без ХБП ($p=0,001$).

По ЭхоКГ значимых различий между показателями обеих групп не выявлено.

По степени поражения коронарных артерий статистически значимых различий между группами также не выявлено (табл. 4).

Среди принимаемых препаратов на госпитальном этапе пациенты группы с ОИМ и ХБП достоверно чаще принимали пероральные антикоагулянты и антиаритмики — 15 (62,5%) против 24 (34,7%) в группе без ХБП, $p=0,017$, и 10 (41,6%) и 12 (17,3%), $p=0,015$, соответственно, ввиду большей частоты нарушений ритма в первой группе (фибрилляции пред-

Таблица 2

Госпитальные осложнения инфаркта миокарда у пациентов первой и второй групп

Table 2

Hospital complications of myocardial infarction in patients of the first and second groups

Осложнения ОИМ за период госпитализации / Complications of AMI during the period of hospitalization		Пациенты с ОИМ и ХБП / Patients with AMI and CKD, n=24	Пациенты с ОИМ без ХБП / Patients without AMI and CKD, n=69	p
Нарушения ритма и проводимости / Rhythm and conduction disorders	ФП / AF (n, %)	11 (45,8)	20 (28,9)	0,021*
	ЖТ / VT (n, %)	6 (25)	4 (5,7)	0,008*
	ФЖ / VF (n, %)	5 (20,8)	5 (7,2)	0,064
	НЖТ / SVT (n, %)	1 (4,1)	2 (2,8)	0,812
	АВ-блокада 2-й, 3-й степени / AV blockade 2, 3 (n, %)	4 (16,6)	6 (8,6)	0,277
	Дисфункция синусового узла / Sinus node dysfunction (n, %)	2 (8,3)	3 (4,3)	0,455
Рецидив ИМ / Recurrence of MI (n, %)		2 (8,3)	0	0,015*
Острая аневризма передней стенки ЛЖ / Acute aneurysm of the anterior lobe of the left ventricle (n, %)		3 (12,5)	1 (1,4)	0,021*
Отек легких / Pulmonary edema (n, %)		10 (41,6)	16 (23,1)	0,006*
ОПП / AKD (n, %)		9 (37,5)	30 (43,4)	0,609
Стрессовая гипергликемия / Stress hyperglycemia (n, %)		11 (45,8)	13 (18,8)	0,009*
Летальный исход / Fatal outcome (n, %)		13 (54,1)	21 (30,4)	0,037*

* — Статистически значимые различия при $p<0,05$.

Примечание: ОИМ — острый инфаркт миокарда; ХБП — хроническая болезнь почек; ОПП — острое повреждение почек; ФП — фибрилляция предсердий; НЖТ — наджелудочковая тахикардия; ЖТ — желудочковая тахикардия; ФЖ — фибрилляция желудочков; ЛЖ — левый желудочек; АВ-блокада — атрио-вентрикулярная блокада; p — уровень статистической значимости; n — выборка.

* — Statistically significant differences at $p<0,05$.

Note: AMI — acute myocardial infarction; CKD — chronic kidney disease; AKI — acute kidney injury; AF — atrial fibrillation; SVT — supraventricular tachycardia; VF — ventricular fibrillation; VT — ventricular tachycardia; LV — left ventricle; AV-block — atrioventricular block; p — level of statistical significance; n — sample.

сердий и желудочковой тахикардии); петлевые диуретики — 22 (91,6%) группы с ХБП и 35 (50,7%) группы без ХБП, $p=0,002$ (табл. 5).

Выявлено, что количество пациентов, имеющих более длительную потребность в инотропной поддержке, было в группе с ХБП (более 3 дней) — 10 пациентов (41,6%) в сравнении с группой без ХБП — 12 (17,3%) ($p=0,015$).

При изучении корреляционных связей показателей ХБП (креатинина, СКД-EPI) с показателями ЭхоКГ и объективными данными (ожирением, уровнем артериального давления (АД)) выявлена отрицательная связь между уровнем систолического АД и креатинином ($r=-0,2586$, $p=0,046$), положительная связь между уровнем систолического АД и СКФ по СКД-EPI ($r=0,3850$, $p=0,002$), а также связь креатинина с возрастом ($r=0,21$, $p=0,015$), индексом массы тела (ИМТ) ($r=0,2625$, $p=0,043$), величиной левого предсердия (ЛП) ($r=0,4593$, $p=0,000$), фракцией выброса (ФВ) ($r=-0,3289$, $p=0,010$), конечно-диастолическим (КДР) и конечно-систолическим раз-

мером (КСР) — ($r=0,3206$, $p=0,013$) и ($r=0,3606$, $p=0,005$) соответственно. Также уровень СКД-EPI коррелировал с уровнем диастолического АД ($r=-0,3839$, $p=0,002$), возрастом ($r=-0,3348$, $p=0,009$), величиной ЛП ($r=-0,4940$, $p=0,000$), ФВ ($r=0,4351$, $p=0,001$); КДР ($r=-0,2700$, $p=0,037$), КСР ($r=-0,3709$, $p=0,004$) (табл. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с ОИМ и кардиогенным шоком, имеющих в анамнезе ХБП, наблюдалось статистически значимо больше повторных и рецидивирующих ИМ, а также прогрессирование сердечной недостаточности до большей частоты случаев с низкой фракцией выброса, вероятно, поскольку ХБП является независимым фактором риска развития повторных сердечно-сосудистых событий (ССС) и неблагоприятных исходов. По мере ухудшения СКФ прямо пропорционально растет риск развития повторного ИМ и тяжесть поражения коронарных артерий.

Таблица 3

Сравнительная оценка лабораторных данных у обследованных пациентов

Table 3

Comparative evaluation of laboratory data in the examined patients

Биохимические показатели / Biochemical parameters	Пациенты с ОИМ и ХБП / Patients with AMI and CKD (M $\pm$ m), n=24	Пациенты с ОИМ с без ХБП / Patients with AMI without CKD (M $\pm$ m), n=69	U-критерий Манна-Уитни / Mann-Whitney U-criteria, p
Креатинин 1, мкмоль/л / Creatinine 1, mkml/l	156,2 $\pm$ 19,5	91,4 $\pm$ 6,4	0,004*
СКФ 1 по СКД-EPI, мл/мин/1,73 м ² / GFR 1 by CKD-EPI ml/min/1.73 m ²	41,0 $\pm$ 3,9	74,6 $\pm$ 2,8	$\leq 0,001$ *
КК по Кокрофту-Голту 1 / CC by Kokroft-Galt 1	38,7 $\pm$ 3,2	76,0 $\pm$ 2,9	$\leq 0,001$ *
Креатинин 2, мкмоль/л / Creatinine 2, mkml/l	195,5 $\pm$ 18,4	130,5 $\pm$ 12,5	0,010*
СКФ 2 по СКД-EPI, мл/мин/1,73 м ² / GFR 2 by CKD-EPI ml/min/1.73 m ²	26,9 $\pm$ 2,7	60,9 $\pm$ 4,0	$\leq 0,001$ *
КК по Кокрофту-Голту 2 / CC by Kokroft-Galt 2	27,2 $\pm$ 2,5	65,2 $\pm$ 4,2	$\leq 0,001$ *
Креатинин 3, мкмоль/л / Creatinine 3, mkml	157,5 $\pm$ 18,1	85,2 $\pm$ 3,6	0,003*
СКФ 3 по СКД-EPI, мл/мин/1,73 м ² / GFR 3 by CKD-EPI ml/min/1.73 m ²	36,9 $\pm$ 4,5	76,1 $\pm$ 3,2	$\leq 0,001$ *
КК по Кокрофту-Голту 3 / CC by Kokroft-Galt 3	36,8 $\pm$ 3,9	81,2 $\pm$ 3,3	$\leq 0,001$ *
СРБ, мг/л / CRP, mg/l	109,0 $\pm$ 31,2	82,7 $\pm$ 11,1	0,438
Тропонин I, нг/мл / Troponin I, ng/ml	17,0 $\pm$ 4,1	26,4 $\pm$ 2,5	0,054
Сахар крови / Blood sugar	9,1 $\pm$ 0,8	7,0 $\pm$ 0,5	0,001*

* — Статистически значимые различия при $p<0,05$.

Примечание: ОИМ — острый инфаркт миокарда; ХБП — хроническая болезнь почек; СРБ — С-реактивный белок; креатинин 1 — исследование при поступлении; креатинин 2 — исследование на 3-й день; креатинин 3 — исследование при выписке; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; КК — клиренс креатинина; p — достигнутый уровень значимости; n — выборка.

* — Statistically significant differences at $p<0.05$.

Note: AMI — acute myocardial infarction; CKD — chronic kidney disease; CRP — C-reactive protein; creatinine 1 — examination upon admission; creatinine 2 — study on day 3; creatinine 3 — discharge examination; GFR — glomerular filtration rate; CCr — creatinine clearance; p — level of statistical significance; n — sample.

По данным некоторых авторов, ХБП диагностируют в 30–40% случаев у пациентов с ОКС. Через 2 года от события острого коронарного

синдрома (ОКС) риск развития повторных ССС составляет 50%, что вдвое больше, чем у пациентов без ХБП [3, 11, 12].

Таблица 4

Степень поражения коронарного русла в зависимости от наличия ХБП у пациентов с ОИМ и кардиогенным шоком

Table 4

The degree of coronary lesions depending on the presence of CKD in patients with AMI and cardiogenic shock

Степень поражения коронарных артерий / Degree of coronary artery damage (n, %)	Пациенты с ОИМ и ХБП / Patients with AMI and CKD, n = 24	Пациенты с ОИМ без ХБП / Patients with AMI without CKD, n = 69	p
Многососудистое поражение / Multi-vessel lesion (n, %)	16 (66,6)	43 (62,3)	0,703
Однососудистое поражение / Single-vessel lesion (n, %)	6 (25)	23 (33,3)	0,447
Без КАГ / Without CAG (n, %)	4 (2)	5 (4,3)	0,178
Стентирование / Stenting (n, %)	13 (54,1)	52 (75,3)	0,051
АКШ / CABG (n, %)	3 (12,5)	7 (10,1)	0,115
Консервативное ведение / Conservative management (n, %)	4 (16,6)	5 (7,2)	0,178

* — Статистически значимые различия при $p < 0,05$.

Примечание: КАГ — коронароангиография; ОИМ — острый инфаркт миокарда; ХБП — хроническая болезнь почек; АКШ — аортокоронарное шунтирование; p — достигнутый уровень значимости; n — выборка.

* — Statistically significant differences at $p < 0.05$.

Note: CAG — coronary angiography; AMI — acute myocardial infarction; CKD — chronic kidney disease; CABG — coronary artery bypass grafting; p — level of statistical significance; n — sample.

Таблица 5

Терапия пациентов с ОИМ и кардиогенным шоком первой и второй групп на госпитальном этапе

Table 5

Treatment of patients with AMI and cardiogenic shock of the first and second groups at the hospital stage

Группа препаратов / Group of drugs (n, %)	Пациенты с ОИМ и ХБП / Patients with AMI and CKD, n = 24	Пациенты с ОИМ без ХБП / Patients with AMI without CKD, n = 69	p
Ацетилсалициловая кислота / Acetylsalicylic acid (n, %)	23 (95,8)	67 (97,1)	0,980
Клопидогрел / Clopidogrel (n, %)	15 (62,5)	24 (34,7)	0,300
Тикагрелол / Ticagrelor (n, %)	9 (37,5)	45 (65,2)	0,017*
Антикоагулянты парентеральные / Parenteral anticoagulants (n, %)	15 (62,5)	24 (34,7)	0,017*
Пероральные антикоагулянты / Oral anticoagulants (n, %)	15 (62,5)	24 (34,7)	0,017*
В-блокаторы / B-blockers (n, %)	20 (83,3)	61 (88,4)	0,523
Ингибиторы АПФ, сартаны / ACE inhibitors, sartans (n, %)	19 (79,1)	64 (92,7)	0,064
Петлевые диуретики / Loop diuretics (n, %)	22 (91,6)	35 (50,7)	0,002*
Антагонисты альдостерона (n, %) / Aldosterone antagonists (n, %)	8 (33,3)	20 (28,9)	0,689
Тиазидоподобные диуретики (n, %) / Thiazide-like diuretics (n, %)	4 (16,6)	6 (8,6)	0,277
Антагонисты кальция (n, %) / Calcium antagonists (n, %)	4 (16,6)	13 (18,8)	0,680
Статины / Statins (n, %)	19 (79,1)	55 (79,7)	0,954
Нитраты / Nitrates (n, %)	11 (45,8)	20 (28,9)	0,066
Антиаритмики / Antiarrhythmics (n, %)	10 (41,6)	12 (17,3)	0,015*
Инотропная поддержка более 3 суток / Inotropic support for more than 3 days (n, %)	10 (41,6)	12 (17,3)	0,015*

* — Статистически значимые различия при $p < 0,05$.

Примечание: ОИМ — острый инфаркт миокарда; ХБП — хроническая болезнь почек; В-блокаторы — бета-блокаторы; иАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента;

* — Statistically significant differences at $p < 0.05$.

Note: AMI — acute myocardial infarction; CKD — chronic kidney disease; B-blockers — Beta Blockers; ACE inhibitors — angiotensin-converting enzyme inhibitors.

На этапе госпитального наблюдения наиболее частые осложнения инфаркта миокарда, наряду с кардиогенным шоком, выявлены у пациентов группы с ХБП в виде большей частоты пароксизмов фибрилляции предсердий и желудочковой тахикардии. В исследовании REGARDS было подтверждено, что распространенность ФП постепенно увеличивается по мере снижения СКФ [4]. В патогенезе развития нарушений ритма у пациентов с ХБП стоит отметить и дисфункцию работы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Уровень ангиотензина II и альдостерона повышен у пациентов с почечной недостаточностью, и оба способствуют окислительному стрессу и фиброзу предсердий, в результате чего происходит структурное ремоделирование. Альдостерон снижает кратковременный ток K^+ , что приводит к сокращению потенциала действия и развитию электрического ремоделирования миокарда, индуцирующего нарушения ритма [5, 8]. Большая частота развития острой аневризмы передней стенки левого желудочка, вероятнее всего, связана с влиянием хронического воспаления у пациентов с ХБП, так как даже на ранней стадии у этих пациентов наблюдается высокая экспрессия воспалительных факторов, таких как гиперчувствительный С-реактивный белок, интерлейкин-6 и фибриноген, что увеличивает риск ремоделирования левого

желудочка в два раза в сравнении с пациентами с нормальной функцией почек [6, 9]. Нарушения углеводного обмена в виде стрессовой гипергликемии у пациентов в ХБП имеют связь с нарушением утилизации глюкозы на фоне массивного выброса свободных радикалов [7, 10]. Из исследования также видно, что большая летальность наблюдается в группе с ОИМ и ХБП, что связано с большей частотой госпитальных осложнений наряду с кардиогенным шоком и большей его тяжестью.

При сравнении биохимических показателей между первой и второй группами выявлено закономерное статистически значимое повышение уровня креатинина со снижением СКФ у пациентов группы с ХБП.

Среди принимаемых препаратов на госпитальном этапе пациенты в группе с ОИМ и ХБП статистически значимо чаще принимали пероральные антикоагулянты, антиаритмики и диуретики в виду большей частоты нарушений ритма (фибрилляции предсердий, желудочковой тахикардии) и отека легких в первой группе. Более длительная потребность в инотропной поддержке у пациентов в группе с ХБП была обусловлена большей тяжестью самого шока, что еще раз подтверждает роль функции почек в течении ОИМ.

При изучении корреляционных связей показателей ХБП (креатинина, СКД-ЕП) с показате-

Таблица 6

Корреляционные связи показателей ХБП (креатинина, СКД-ЕП) с показателями ЭхоКГ и объективными данными (ожирения, уровня АД)

Table 6

Correlations of CKD indicators (creatinine, CKD-EPI) with echocardiography indicators and objective data (obesity, blood pressure levels)

Показатель / Index	САД, мм рт.ст./ SBP, mmHg	ДАД, мм рт.ст./ DBP, mmHg	Возраст, лет / Age, years	ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	ЛП, мм / LA, mm	ФВ ЛЖ / LV EF, %	КДР, мм / LVIDd, mm	КСР, мм / LVIDs, mm
Креатинин исходно, мкмоль/л / Initial creatinine, mkm/l	r=-0,2586 p=0,046	—	r=0,21 p=0,015	r=0,2625 p=0,043	r=0,4593 p=0,000	r=-0,3289 p=0,010	r=0,3206 p=0,013	r=0,3606 p=0,005
СКФ по СКД-ЕП при поступлении, мл/мин/1,73м ² / Initial GFR by CKD-EPI ml/ min/1.73 m ²	r=0,3850 p=0,002	r=-0,3839 p=0,002	r=-0,3348 p=0,009	—	r=-0,4940 p=0,000	r=0,4351 p=0,001	r=-0,2700 p=0,037	r=-0,3709 p=0,004

* — Статистически значимые различия при $p < 0,05$.

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЛП — левое предсердие; ИМТ — индекс массы тела; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; КДР — конечно-диастолический размер; КСР — конечно-систолический размер; ОИМ — острый инфаркт миокарда; СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

* — Statistically significant differences at $p < 0.05$.

Note: SBP — systolic blood pressure; DBP — diastolic blood pressure; LA — left atrium; BMI — body mass index; LV EF — left ventricular ejection fraction; LV EDD — end-diastolic dimension;
LV ESD — end-systolic dimension; AMI — acute myocardial infarction; GFR — glomerular filtration rate.

лями ЭхоКГ и объективными данными (ожирения, уровня АД) выявлена отрицательная связь между уровнем систолического АД и креатинином и СКФ по СКД-ЕРІ (положительная связь), а также связь креатинина с возрастом, ИМТ, величиной левого предсердия, ФВ, конечно-диастолическим и конечно-систолическим размером ЛЖ. Полученные результаты и выявленные корреляции подтверждают взаимосвязь между длительной дисфункцией почек, тяжестью течения ОИМ и частотой осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с ОИМ, осложненным кардиогенным шоком, наличие ХБП в анамнезе ассоциируется с большей частотой нарушений сердечного ритма, развитием аневризмы передней стенки левого желудочка, рецидивов ИМ, отека легких, стрессовой гипергликемии и летальных исходов в сравнении с пациентами не имеющих ХБП. Корреляционные связи между показателями почечной функции, ЭхоКГ и объективными данными свидетельствуют о большей частоте и выраженности ремоделирования миокарда левого желудочка у пациентов с инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком и ХБП в анамнезе.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ibanez B., James S., Agewall S. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39(2):119–177.
2. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int.* (Suppl). 2012;2(2):1–164. DOI: 10.1038/kisup.2012.2.
3. Нуржанова М.А., Темурова А.Е., Жанкетеева Ж.М., Бабак Ж.Ш., Отеева Ш.М., Темиралы У.М. Инфаркт миокарда и хроническая болезнь почек: что ожидать? *Вестник КазНМУ. Научный электронный журнал.* 2021;2. Доступен по: <https://cyberleninka.ru/article/n/infarkt-miokarda-i-hronicheskoy-bolezni-pochek-cto-ozhidat-obzornaya-statya> (дата обращения: 02.07.2023).
4. Мейер С., Шуллер П., Бальцер Дж. Симпатическая гиперактивность влияет на функцию хемосенсора у пациентов с терминальной стадией заболевания почек. *Eur J Med Res.* 2009;14:151–5.
5. Полушин Ю.С. Нарушение почечной функции у пациентов в критическом состоянии. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2018;15(5):54–64.
6. Li Q., Chen W., Shi S. Acute Kidney Injury Increase Risk of Left Ventricular Remodeling: A Cohort of 1,573 Patients. *Front Physiol.* 2021;12:744–735.
7. Zeni L., Norden A.G.W., Cancarini G., Unwin R.J. A more tubulocentric view of diabetic kidney disease. *J Nephrol.* 2017;30(6):701–717.
8. Кумар У., Веттерстен Н., Гаримелла П.С. Кардиоренальный синдром: патофизиология. *Кардиол. Клиник.* 2019;37(3):251–265.
9. Thind G.S., Loehrke M., Wilt J.L. Acute cardiorenal syndrome: Mechanisms and clinical implications. *Cleve Clin J Med.* 2018;85(3):231–239. DOI: 10.3949/ccjm.85a.17019.
10. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Национальные рекомендации. Российское кардиологическое общество; Национальное общество профилактической кардиологии; Российское общество профилактической нефрологии. Доступен по: http://scardio.ru/content/Guidelines/Proekt_Kardiovaskular_prof_2017.pdf (дата обращения: 02.07.2023).
11. Понасенко А.В., Цепкина А.В., Хуторная М.В., Синицкий М.Ю., Барбараш О.Л. Полиморфизм ге-

нов семейства IL18 связан с риском инфаркта миокарда и концентраций IL18 у пациентов с ишемической болезнью сердца. Иммунологические исследования. 2022;51(4):802–816. DOI: 10.1080/08820139.2021.1876085.

12. Пономаренко И.В., Сукманова И.А. Ведущие факторы развития острого коронарного синдрома у пациентов молодого возраста. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019;8(4):72–81. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4-72-81.

REFERENCES

1. Ibanez B., James S., Agewall S. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119–177.
2. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int*, (Suppl). 2012;2(2):1–164. DOI: 10.1038/kisup.2012.2.
3. Nurzhanova M.A., Temurova A.Ye., Zhankeyeva Zh.M., Babak Zh.Sh., Oteyeva Sh.M., Temirali U.M. Infarkt miokarda i khronicheskaya bolezn' pochetk: chto ozhidat'? [Myocardial infarction and chronic kidney disease: what to expect?] *Vestnik KazNMU. Nauchnyy elektronnyy zhurnal*. 2021;2. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/infarkt-miokarda-i-hronicheskaya-bolezn-pochek-chto-ozhidat-obzornaya-statya> (data obrashcheniya: 02.07.2023). (in Russian).
4. Meyyer S., Shuller P., Bal'tser Dzh. Simpaticheskaya giperaktivnost' vliyayet na funktsiyu khemosensora u patsiyentov s terminal'noy stadiyey zabolevaniya pochetk. [Sympathetic hyperactivity affects chemosensory function in patients with end-stage renal disease]. *Eur J Med Res*. 2009;14:151–155. (in Russian).
5. Polushin Yu.S. Narusheniye pochechnoy funktsii u patsiyentov v kriticheskom sostoyanii. [Impaired renal function in critically ill patients]. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2018;15(5):54–64. (in Russian).
6. Li Q., Chen W., Shi S. Acute Kidney Injury Increase Risk of Left Ventricular Remodeling: A Cohort of 1,573 Patients. *Front Physiol*. 2021;12:735–744.
7. Zeni L., Norden A.G.W., Cancarini G., Unwin R.J. A more tubulocentric view of diabetic kidney disease. *J Nephrol*. 2017;30(6):701–717.
8. Kumar U., Vettersten N., Garimella P.S. Kardiorenal'nyy sindrom: patofiziologiya. [Cardiorenal syndrome: pathophysiology]. *Kardiolog. Klinik*. 2019;37(3):251–265. (in Russian).
9. Thind G.S., Loehrke M., Wilt J.L. Acute cardiorenal syndrome: Mechanisms and clinical implications. *Cleve Clin J Med*. 2018;85(3):231–239. DOI: 10.3949/ccjm.85a.17019.
10. Kardiovaskulyarnaya profilaktika 2017. [Cardiovascular prevention 2017]. *Natsional'nyye rekomendatsii. Rossiyskoye kardiologicheskoye obshchestvo; Natsional'noye obshchestvo profilakticheskoy kardiologii; Rossiyskoye obshchestvo profilaktiki neinfektsionnykh zabolevaniy*. Available from: http://http/scardio.ru/content/Guidelines/Proekt_Kardiovascular_prof_2017.pdf (data obrashcheniya 02.07.2023). (in Russian).
11. Ponasenko A.V., Tsepokina A.V., Khutornaya M.V., Sinitskiy M.Yu., Barbarash O.L. Polimorfizm genov semeystva IL18 svyazan s riskom infarkta miokarda i kontsentratsiyey IL18 u patsiyentov s ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa. [Polymorphisms of IL18 family genes are associated with the risk of myocardial infarction and IL18 concentrations in patients with coronary heart disease]. *Immunologicheskiye issledovaniya*. 2022;51(4):802–816. DOI: 10.1080/08820139.2021.1876085. (in Russian).
12. Ponomarenko I.V., Sukmanova I.A. Vedushchiye faktory razvitiya ostrogo koronarnogo sindroma u patsiyentov mladogo vozrasta. [Leading factors in the development of acute coronary syndrome in young patients]. *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistyykh zabolevaniy*. 2019;8(4):72–81. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4-72-81. (in Russian).

DOI: 10.56871/MTP.2024.58.20.004
УДК 618.17-008.8+796.071.2

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ, МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ И КОМПОЗИЦИОННОГО СОСТАВА ТЕЛА У ДЕТЕЙ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ СПОРТОМ (ХУДОЖЕСТВЕННАЯ ГИМНАСТИКА)

© Нина Викторовна Евдокимова, Мария Вячеславовна Бодрова, Александра Сергеевна Соловьева, Полина Дмитриевна Салкова, Анастасия Руслановна Москвина

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация: Нина Викторовна Евдокимова — к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9812-6899> SPIN: 6552-7359

Для цитирования: Евдокимова Н.В., Бодрова М.В., Соловьева А.С., Салкова П.Д., Москвина А.Р. Особенности физического развития, менструальной функции и композиционного состава тела у детей, занимающихся профессиональным спортом (художественная гимнастика) // Медицина: теория и практика. 2024. Т. 9. № 2. С. 32–39. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.58.20.004>

Поступила: 11.01.2024

Одобрена: 01.03.2024

Принята к печати: 31.05.2024

РЕЗЮМЕ. Введение. Спорт на современном этапе при всей его социальной значимости имеет ряд серьезных противоречий. Художественная гимнастика — это вид спорта, развивающий гибкость, изящество движений, пластичность. Родители девочек охотно отдают дочерей в гимнастические секции. Однако нагрузки юных спортсменок сравнимы с нагрузками профессионалов, что провоцирует возникновение нарушений в состоянии здоровья, особенно в подростковом периоде. Многие исследователи приходят к выводу, что интенсивные физические нагрузки в большей степени влияют на репродуктивную функцию, в частности на возраст менархе и регулярность, продолжительность и обильность менструаций. До сих пор эта проблема остается малоизученной. **Цель исследования** — изучить особенности физического развития, менструального цикла и композиционного состава тела у девочек, профессионально занимающихся художественной гимнастикой. **Материалы и методы.** Проведено обследование 43 девочек 11–17 лет, профессионально занимающихся художественной гимнастикой, включающее анкетирование, оценку физического развития, менструальной функции и компонентного состава тела. Контрольную группу составили 20 здоровых детей. Статистическая обработка результатов проводилась в программе Microsoft Excel 2007 с использованием методов описательного статистического и анализа. **Результаты.** У 86 % обследованных девочек физическое развитие не соответствовало возрастным нормам. У 48 % детей средний возраст наступления менархе — 14–17 лет. У 50 % спортсменок отмечался нерегулярный менструальный цикл, нарушение его длительности и обильности, болезненность. По результатам биоимпедансометрии у 90 % гимнасток было выявлено снижение жировой массы и ее доли, у 50 % — уменьшение активной клеточной массы, у 20 % — уменьшение тощей массы, у 50 % — повышение доли активной клеточной массы, у 40 % — повышение, у 10 % — снижение скелетно-мышечной массы, у 55 % — снижение общего количества жидкости, у 30 % — повышение, а у 30 % — снижение минеральной массы костной ткани. У всех девочек-спортсменок был снижен основной обмен. **Выводы.** Для девочек-спортсменок характерны следующие особенности: 1) физическое развитие выше среднего, дисгармоничное за счет дефицита массы тела; 2) первичная аменорея, поздний старт менархе, нерегулярность менструаций, различные изменения длительности и обильности менструального цикла, альгодисменорея; 3) изменения компонентного состава тела в виде снижения жировой массы и ее доли, тощей массы, активной клеточной массы,

минеральной массы костной ткани и общей жидкости в организме. У 10% детей было выявлено снижение скелетно-мышечной массы и минеральной массы костной ткани, что является прогностически неблагоприятными признаками.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: девочки-спортсменки, художественная гимнастика, менструальная функция

FEATURES OF PHYSICAL DEVELOPMENT, MENSTRUAL FUNCTION AND BODY COMPOSITION IN CHILDREN INVOLVED IN PROFESSIONAL SPORT (RHYTHMIC GYMNASTICS)

© *Nina V. Evdokimova, Maria V. Bodrova, Alexandra S. Solovyova, Polina D. Salkova, Anastasia R. Moskvina*

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Nina V. Evdokimova — Candidate of Medical Sciences, Assistant at the Department of propaedeutics of childhood diseases with a course in general child care. E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9812-6899> SPIN: 6552-7359

For citation: Evdokimova NV, Bodrova MV, Solovyova AS, Salkova PD, Moskvina AR. Features of physical development, menstrual function and body composition in children involved in professional sport (rhythmic gymnastics). *Medicine: Theory and Practice*. 2024;9(2):32–39. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.58.20.004>

Received: 11.01.2024

Revised: 01.03.2024

Accepted: 31.05.2024

ABSTRACT. Introduction. Currently sport for all its social significance contains a number of serious contradictions. Rhythmic gymnastics is a sport that develops flexibility, grace of movement, and plasticity. Parents of girls willingly send their daughters to gymnastics. However, the loads of young athletes are comparable to the loads of professional sportsmen, what may lead to health problems, especially in adolescence. Many researchers come to the conclusion that high physical activity effects on reproductive function, in particular on the age of menarche, the regularity, duration and abundance of menstruation. Until now, this problem remains insufficiently explored. **Purpose of the study:** to study the characteristics of physical development, menstrual cycle and body composition in girls professionally involved in rhythmic gymnastics. **Materials and methods.** A survey of 43 girls aged 11-17 years professionally involved in rhythmic gymnastics was carried out, including a questionnaire, assessment of physical development, menstrual function and body composition. The control group consisted of 20 healthy children. Statistical processing of the results was carried out in Microsoft Excel 2007 using descriptive statistical and analysis methods. **Results.** In 86% of the examined girls physical development did not comply with the age standards. In 48% of children the average age of menarche is 14-17 years. 50% of female athletes had an irregular menstrual cycle, disturbance in its duration and abundance, and pain. According to the results of bioimpedansometry 90% of gymnasts there was a decrease in fat mass and its proportion, 50% had a decrease in active cell mass, 20% had a decrease in lean mass, 50% had an increase in the proportion of active cell mass, in skeletal mass there were 40% of an increase and 10% of a decrease, 55% had a decrease in the total amount of fluid, 30% had an increase, and 30% had a decrease in bone mineral density. All female athletes had a reduced basal metabolic rate. **Conclusions.** The following features are typical for female athletes: 1) physical development is above average, disharmonious due to lack of body weight; 2) primary amenorrhea, late onset of menarche, irregular menstruation, various changes in the duration and abundance of menstrual cycle, algodysmenorrhea; 3) changes in the component composition of the body in the form of a decrease in fat mass and its proportion, lean mass, active cell mass, mineral mass of bone tissue and total fluid in the body. In 10% of children, a decrease in skeletal muscle mass and bone mineral density was detected, which are prognostically unfavorable signs.

KEYWORDS: female athletes, rhythmic gymnastics, menstrual function

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время растет популярность занятий физической культурой и спортом в детской популяции [1]. С каждым годом все больше девочек и мальчиков приходят заниматься в спортивные секции, так как считается, что это способствует правильному физическому и психическому развитию, а также является эффективным средством профилактики многих заболеваний человека [2–4].

В то же время активно развивается спорт высших достижений. Одним из самых изящных и зрелищных из них является художественная гимнастика [5]. Однако для этого олимпийского вида спорта необходимо учитывать, что в 13 лет девушки переходят из квалификационной группы I взрослого разряда в группу «кандидаты в мастера спорта» [6, 7]. В связи с этим происходит усложнение соревновательных программ, что определяет повышение требований ко всем сторонам подготовки. Как следствие, возрастают тренировочные и соревновательные нагрузки, повышается интенсивность тренировочного процесса. Но физиологические возможности растущего организма не безграничны. Подростковый возраст считается «критическим» в жизни человека: наступает период полового созревания, продолжается развитие функций эндокринной системы, формируется и значительно перестраивается нейрогуморальная регуляция соматических и вегетативных функций. Кроме того, юные гимнастки не только ежедневно соблюдают строгую диету, а также подвергаются стрессу от тяжелых тренировок, но и отказываются от привычных сверстникам вещей [1, 8]. В этом случае занятия профессиональным спортом могут навредить здоровью. Физические и психические нагрузки на организм подростка могут стать причиной нарушения функционирования многих систем организма, в том числе репродуктивной системы [3, 4, 7, 9]. Наиболее распространенной формой репродуктивной патологии у девочек, занимающихся таким видом спорта, как художественная гимнастика, является нарушение менструального цикла (НМЦ) в виде аменореи, дисменореи, изменения ритмичности и длительности менструаций [5]. У гимнасток с НМЦ повышен риск патологического течения беременности и родов, бесплодия, снижения минеральной плотности костей, стрессовых переломов, раннего развития атеросклероза и эндотелиальной дисфункции [1, 2, 5, 10, 11].

До сих пор малоизученным остается вопрос о долгосрочном влиянии интенсивных длитель-

ных физических нагрузок в сочетании с ограничительным питанием на здоровье гимнасток.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности физического развития, менструального цикла и композиционного состава тела у девочек, профессионально занимающихся художественной гимнастикой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения спортивной школы олимпийского резерва центра художественной гимнастики «Жемчужина» проведено обследование 43 девочек 11–17 лет. Контрольную группу составили 20 здоровых детей, не занимающихся профессиональным спортом, учениц ГБОУ «Школа № 362». Проводилось анкетирование с помощью Google-формы, включавшее 17 вопросов о состоянии здоровья подростка.

Физическое развитие оценивали параметрическим методом согласно нормативам ВОЗ (Child Growth Standards и WHO Growth Reference 2007), половое развитие — по шкале Таннер (1969) [12]. Для исследования композиционного состава тела был использован аппарат «ABC-01 МЕДАСС» (г. Санкт-Петербург), подключенный к персональному компьютеру с установленным программным обеспечением. Статистическая обработка результатов проводилась в программе Microsoft Excel 2007 с использованием методов описательного статистического анализа. Распределение количественного признака проверялось с помощью статистического критерия Манна–Уитни, и данные были представлены в виде медианы и квартилей — первого и третьего ($Me(Q1; Q3)$). Критический уровень статистической значимости составил $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среднее, гармоничное физическое развитие имели 14% девочек-спортсменок. У 86% обследованных физическое развитие не соответствовало возрастным нормам: 16% — ниже среднего и 34% — выше среднего по росту, у 70% выявлена дисгармоничность за счет дефицита массы тела различной степени (рис. 1).

У 48% детей средний возраст наступления менархе — 14–17 лет. У всех девочек 11–12 лет менструации отсутствовали (рис. 2). Это подтверждается исследованиями других авторов

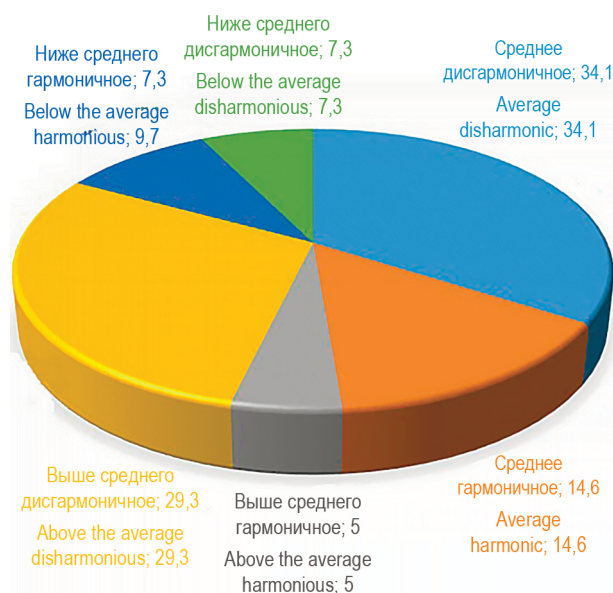


Рис. 1. Физическое развитие девочек (10–18 лет), профессионально занимающихся художественной гимнастикой (%)

Fig. 1. Physical development of girls (10–18 years), who are engaged professionally in rhythmic gymnastics (%)

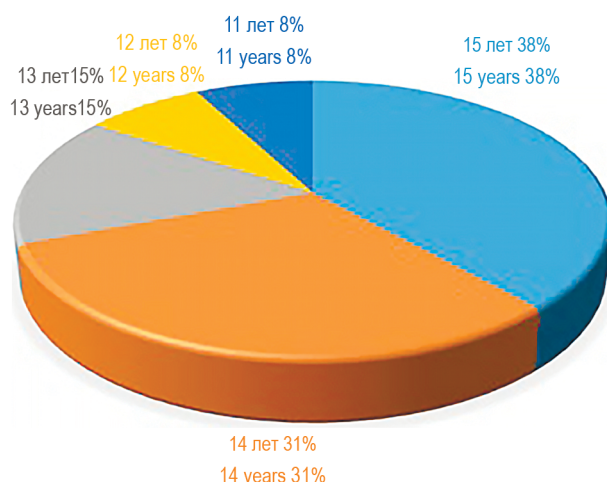


Рис. 2. Возраст наступления менархе у девочек, профессионально занимающихся художественной гимнастикой

Fig. 2. Age of the onset of menarche among girls, who are engaged professionally in rhythmic gymnastics

[1, 2, 5]. В видах спорта, в которых ключевым фактором высокой производительности являются низкая масса тела и недостаточное питание, на фоне высокоинтенсивных физических нагрузок развивается гипозестроения, что приводит к целому каскаду нейроэндокринных изменений и, как следствие, к позднему наступлению менархе [1].

Половина обследуемых спортсменок обращали внимание на нерегулярный менстру-

альный цикл. Из них у 33% детей изменения регулярности происходили 1–2 раза в год, у 33% — 3–5 раз в год, у 20% — 6–8 раз в год, у 14% — каждый менструальный цикл (МЦ) (рис. 3).

У 50% девочек отмечалось изменение длительности менструаций в виде увеличения или уменьшения. У 60% девочек менструации необильные, у 10% — меноррагии, 15% — скудные. 15% гимнасток жаловались на разную обильность каждый менструальный цикл. У 50% спортсменок наблюдалась боль во время менструаций. Подавляющее большинство исследователей этих проблем продемонстрировали негативное влияние интенсивной физической нагрузки на менструальный цикл и связывают нарушения с дефицитом поступления энергии, что чаще всего приводит к развитию функциональной гипоталамической дисфункции [13].

Результаты биоимпедансометрии обследованных детей представлены в таблице 1. У 90% девочек-спортсменок по сравнению со здоровыми выявлено значимое снижение жировой массы в 2,07 раза. Низкая жировая масса может приводить к появлению изменений менструальной функции, так как половые гормоны имеют жировое происхождение. Наступление первой менструации возможно только тогда, когда достигается «критический порог» жировой ткани, равный 17% общей массы тела, а при снижении количества жировой ткани ниже 22% общей массы тела возникают НМЦ [14, 15].

У 20% девочек-гимнасток отмечалось снижение тощей массы. В 50% случаев в этой группе детей показатель активной клеточной массы был снижен, это являлось доказательством соблюдения ограничительного питания спортсменок, в частности дефицита белкового компонента питания.

У девочек, занимающихся художественной гимнастикой, доля активной клеточной массы была увеличена на 30–50%, что свидетельствовало о повышенной физической активности. Это подтверждалось данными, полученными из опросника. У спортсменок тренировочный план включал в себя 6–7 тренировок в неделю по 3–4 часа, а также участие в личных или групповых соревнованиях 2–3 раза в месяц, тогда как у здоровых подростков этот показатель был повышен всего на 10% по сравнению с возрастной нормой.

У всех спортсменок 15–17 лет выявлено увеличение количества скелетно-мышечной массы, у детей 11–14 лет — уменьшение на 10–15%. По нашему мнению, этот результат связан с тем, что дети старшего возраста больше

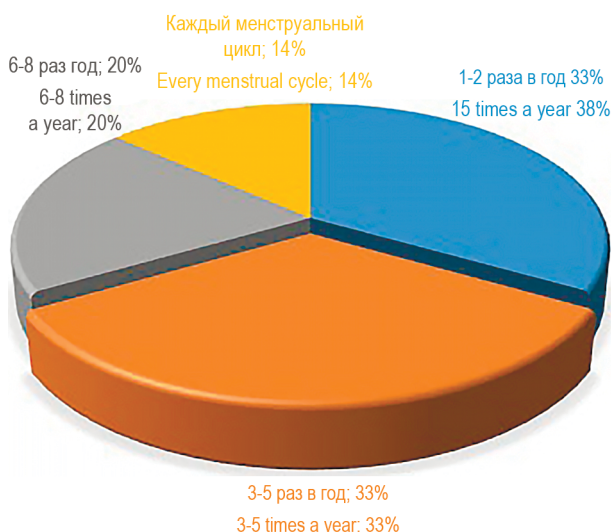


Рис. 3. Регулярность менструального цикла у девочек, профессионально занимающихся художественной гимнастикой

Fig. 3. Regularity of the menstrual cycle among girls, who are engaged professionally in rhythmic gymnastics

времени уделяют упражнениям, направленным на увеличение мышечной массы. Кроме того, в период полового созревания пластические процессы наиболее активны. А уменьшение мышечной массы может быть вызвано дефицитом белка в питании. В 1983 г. K. Carlberg и соавт. подтвердили, что нарушения менструального цикла у спортсменок статистически значимо коррелируют как с низкой массой тела, так и с уменьшенным содержанием мышц [1]. У всех девочек показатель доли скелетно-мышечной массы был увеличен на 50%. Этот показатель отражает хорошую переносимость высокоинтенсивных физических нагрузок.

Основной обмен у профессиональных спортсменок в среднем не превышал 1079 ккал/сутки, что в 1,4 раза было меньше, чем у контрольной группы девочек. Данный показатель коррелировал с данными о режиме питания: 90% гимнасток сообщили о соблюдении строгой диеты, 10% отмечали элементы ограничительного питания. Больше половины детей придерживались принципов правильного питания, но калорийность рациона не соответствовала их энергетическим потребностям. 32% девочек не ели сладкое и мучное, 7% придерживались низкожировой и низкоуглеводной диеты.

У 55% обследованных гимнасток снижено количество общей жидкости, в том числе за счет внутриклеточной жидкости, что может быть вызвано интенсивным потоотделением на фоне физических нагрузок и недостаточным потреблением чистой питьевой воды.

Таблица 1

Компонентный состав тела у девочек-спортсменок и девочек, которые не занимаются профессиональным спортом

Table 1

Body composition of female athletes and girls, who do not engage in professional sports

Показатель / Index	Девочки-спортсменки / Athletes (n=43)	Девочки — не спортсменки / Not athletes (n=20)
Жировая масса, кг / Fat mass, kg	4,6 [3,075;7,325]*	9,55 [8,6;10,5]
Доля жировой массы, % / Proportion of fat mass, %	14,8 [14,75;15]*	25,1 [21,3;29]
Тощая масса, кг / Lean mass, kg	26,6 [14,5;32,85]	26 [19;33]
Активная клеточная масса, кг / Active cell mass, kg	14,7 [10,45;18,4]*	15,05 [10,1;20]
Доля активной клеточной массы, % / Proportion of active cell mass, %	148 [131;165]	102 [100;108]
Скелетно-мышечная масса, кг / Musculoskeletal mass, kg	13,5 [8,6;17,8]*	11,05 [7,5;14,6]
Доля скелетно-мышечной массы, % / Proportion of musculoskeletal mass, %	51,55 [44,45;52,825]*	25,15 [19,4;30,9]
Основной обмен, ккал/сут / Basal metabolism, calories a day	1079 [946;1198]*	1612 [1325;1900]
Количество общей жидкости, кг / Amount of total fluid, kg	19,3 [13,9;23,6]*	25,8 [18,6;33,1]
Внутриклеточная жидкость, кг / Intracellular fluid, kg	9,05 [7,4;10,8]*	17,8 [14,4;21,3]
Минеральная масса костной ткани, кг / Bone mineral mass, kg	1,7 [1,4;2,02]	1,6 [1,35;2,01]

* $p \leq 0,05$.

Минеральная масса костной ткани у 30% обследованных спортсменок снижена, а у 30% — повышена. Понижение данного показателя может быть следствием нарушения баланса минеральных веществ в питании при повышенной потребности в них из-за усиленных нагрузок. Повышение данного показателя может свидетельствовать о развитии остеосклероза. Физиологически он проявляется в детском возрасте, во время активного роста, и фиксируется исключительно в ростовых зонах, на концах

трубчатых костей. Остеосклероз может также развиваться из-за гормональных нарушений, несбалансированного питания и других причин [16].

ВЫВОДЫ

Для девочек-спортсменок характерны следующие особенности:

- 1) физическое развитие выше среднего, дисгармоничное за счет дефицита массы тела;
- 2) первичная аменорея, поздний старт менархе, нерегулярность менструаций, различные изменения длительности и обильности МЦ, альгодисменорея;
- 3) изменения компонентного состава тела в виде снижения жировой массы и ее доли, тощей массы, активной клеточной массы, минеральной массы костной ткани и общей жидкости в организме; у 10% детей было выявлено снижение скелетно-мышечной массы и минеральной массы костной ткани, что является прогностически неблагоприятными признаками.

Занятия художественной гимнастикой оказывают влияние на здоровье девочки, в первую очередь, на ее репродуктивную систему. Тренировочная нагрузка, рацион питания и его калорийность должны соответствовать возрастным и массово-ростовым показателям индивидуально для каждой спортсменки. С профилактической целью необходимо особое внимание уделить вопросам полового развития и воспитания девочек, вести учет своевременности наступления менархе, оценки регулярности и продолжительности МЦ. Для этого очень важным является совместная организация работы тренера, врача спортивной медицины и диетолога в детских спортивных школах.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Безуглов Э.Н., Лазарев А.М., Хайтин В.Ю., Барскова Е.М., Колода Ю.А. Влияние занятий профессиональным спортом на менструальную функцию. Проблемы репродукции. 2020;26(4):37–47. DOI: 10.17116/rep202026041371.
2. Павлова В.Н., Катаева А.А., Коваль М.В. Особенности репродуктивной функции у спортсменок. Материалы VI Международной (76 Всероссийской) научно-практической конференции. Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения, посвященной 100-летию Астраханского ГМУ. 2018;32:95–99.
3. Петеркова В.А., Нагаева Е.В., Ширияева Т.Ю. Оценка физического развития детей и подростков. Методические рекомендации. М.: Альфа-Эндо; 2017.
4. Воронцов И.М., Мазурин А.В. Пропедевтика детских болезней. СПб.: Фолиант; 2009. EDN: QLSVXZ.
5. Усманходжаева А.А., Касимова Д.А., Высогорцева Д.Н. Медико-биологическое обеспечение детского и юношеского спорта. Молодой ученый. 2015;20(100):147–148.
6. Василенко В.С., Мамиев Н.Д., Карповская Е.Б., Шаповалова А.Б. Синдром соединительнотканной дисплазии сердца как фактор риска отбора спортсменок в художественной гимнастике. Современные проблемы науки и образования. 2015;3. Доступен по: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=20182> (дата обращения: 14.04.2024).
7. Федеральный стандарт спортивной подготовки по виду спорта «художественная гимнастика»: приказ Министерства спорта РФ от 20 августа 2019 г. № 675 (с изменениями и дополнениями). Доступен по: <https://www.iprbookshop.ru/123638.html> (дата обращения: 12.12.2023).
8. Василенко В.С., Семенова Е.С., Семенова Ю.Б. Липиды крови у спортсменов в зависимости от направленности тренировочного процесса. Педиатр. 2017;8(2):10–14. DOI: 10.17816/PED8210-14.

9. Аничкова И.В., Батракова И.В., Гембицкая Т.Е. и др. Подростковая медицина. СПб.: Питер; 2006. EDN: QLOZFN.
10. Хисамутдинова А.Р., Карелина Н.Р., Артюх Л.Ю. Особенности остеогенеза у здоровых девочек с разными соматометрическими характеристиками и у девочек с задержкой роста. Russian Biomedical Research (Российские биомедицинские исследования). 2021;6(3):3–6.
11. Barbier D., Journeau P., Lascombes P., Dohin B., Cotalorda J., Sales de Gauzy J. Intra-medullary osteosclerosis of the tibia in children. Orthop Traumatol Surg Res. 2019;105(3):551–556. DOI: 10.1016/j.otsr.2018.10.026.
12. Czajkowska M., Plinta R., Rutkowska M., Brzęk A., Skrzypulec-Plinta V., Drosdzol-Cop A. Cycle Disorders in Professional Female Rhythmic Gymnasts. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31027248/> 2019 (accessed 13.10.2023).
13. Gordon C.M., Ackerman K.E., Berga S.L., Kaplan J.R., Mastorakos G., Misra M., Murad M.H., Santoro N.F., Warren M.P. Functional Hypothalamic Amenorrhea: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2017;102(5):1413–1439.
14. Kholova N.F., Tuksonova D.I., Khamdamova M.T. Reproductive health of adolescent girls. New day in medicine. 2021;35(3):68–71.
15. Witkos J., Wrobel P. Menstrual disorders in amateur dancers. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31269938/> (accessed 24.11.2023).
16. Williams N.I., Mallinson R.J., De Souza M.J. Rationale and study design of an intervention of increased energy intake in women with exercise-associated menstrual disturbances to improve menstrual function and bone health: The REFUEL study. Contemporary Clinical Trials Communications. 2019;14:100–325. DOI: 10.1016/j.conctc.2019.100325.
- [Assessment of physical development of children and adolescents]. Metodicheskiye rekomendatsii. Moskva: Al'fa-Endo Publ.; 2017. (in Russian).
4. Vorontsov I.M., Mazurin A.V. Propedevtika detskikh bolezney. [Propaedeutics of childhood diseases]. Sankt-Peterburg: Foliant Publ.; 2009. EDN: QLSVXZ. (in Russian).
5. Usmanikhodzhaeva A.A., Kasimova D.A., Vysogortseva D.N. Mediko-biologicheskoye obespecheniye detskogo i yunosheskogo sporta. [Medical and biological support for children's and youth sports]. Molodoy uchonyy. 2015;20(100):147–148. (in Russian).
6. Vasilenko V.S., Mamiyev N.D., Karpovskaya Ye.B., Shapovalova A.B. Sindrom soyedinitel'notkannoy displazii serdtsa kak faktor riska otbora sportsmenok v khudozhestvennoy gimnastike. [Cardiac connective tissue dysplasia syndrome as a risk factor for the selection of athletes in rhythmic gymnastics]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2015;3. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=20182> (accessed: 14.04.2024). (in Russian).
7. Federal'nyy standart sportivnoy podgotovki po vidu sporta "khudozhestvennaya gimnastika": prikaz Ministerstva sporta RF ot 20 avgusta 2019 g. № 675 (s izmeneniyami i dopolnениями). [Federal standard of sports training for the sport "rhythmic gymnastics": order of the Ministry of Sports of the Russian Federation dated August 20, 2019 No. 675 (with amendments and additions)]. Available at: <https://www.iprbookshop.ru/123638.html> (accessed: 12.12.2023). (in Russian).
8. Vasilenko V.S., Semenova Ye.S., Semenova Yu.B. Lipidy krovi u sportsmenov v zavisimosti ot napravlenosti trenirovochnogo protsessa. [Blood lipids in athletes depending on the direction of the training process]. Pediatr. 2017;8(2):10–14. DOI: 10.17816/PED8210-14. (in Russian).
9. Anichkova I.V., Batrakova I.V., Gembitskaya T.Ye. i dr. Podrostkovaya meditsina. [Adolescent medicine]. Sankt-Peterburg: Piter Publ.; 2006. EDN: QLOZFN. (in Russian).
10. Khisamutdinova A.R., Karelina N.R., Artyukh L.Yu. Osobennosti osteogeneza u zdorovykh devochek s raznymi somatometricheskimi kharakteristikami i u devochek s zaderzhkoy rosta. [Features of osteogenesis in healthy girls with different somatometric characteristics and in girls with growth retardation]. Russian Biomedical Research (Rossiyskiye biomeditsinskiye issledovaniya). 2021;6(3):3–6. (in Russian).
11. Barbier D., Journeau P., Lascombes P., Dohin B., Cotalorda J., Sales de Gauzy J. Intra-medullary osteosclerosis of the tibia in children. Orthop Traumatol Surg Res. 2019;105(3):551–556. DOI: 10.1016/j.otsr.2018.10.026.
12. Czajkowska M., Plinta R., Rutkowska M., Brzęk A., Skrzypulec-Plinta V., Drosdzol-Cop A. Cycle Disorders in Professional Female Rhythmic Gymnasts. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31027248/> 2019 (accessed 13.10.2023).

REFERENCES

1. Bezuglov E.N., Lazarev A.M., Khaytin V.Yu., Barskova Ye.M., Koloda Yu.A. Vliyaniye zanyatiy professional'nym sportom na menstrual'nyu funktsiyu. [The influence of professional sports on menstrual function]. Problemy reproduktivnoy. 2020;26(4):37–47. DOI: 10.17116/repro202026041371. (in Russian).
2. Pavlova V.N., Katayeva A.A., Koval' M.V. Osobennosti reproduktivnoy funktsii u sportsmenok. [Features of reproductive function in female athletes]. Materialy VI Mezhdunarodnoy (76 Vserossiyskoy) nauchno-prakticheskoy konferentsii. Aktual'nyye voprosy sovremennoy meditsinsko nauki i zdavookhraneniya, posvyashchennoy 100-letiyu Astrakhanskogo GMU. 2018;32:95–99. (in Russian).
3. Peterkova V.A., Nagayeva Ye.V., Shirayeva T.Yu. Otsenka fizicheskogo razvitiya detey i podrostkov.

13. Gordon C.M., Ackerman K.E., Berga S.L., Kaplan J.R., Mastorakos G., Misra M., Murad M.H., Santoro N.F., Warren M.P. Functional Hypothalamic Amenorrhea: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2017; 102(5):1413–1439.
14. Kholova N.F., Tuksonova D.I., Khamdamova M.T. Reproductive health of adolescent girls. *New day in medicine*. 2021;35(3):68–71.
15. Witkos J., Wrobel P. Menstrual disorders in amateur dancers. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31269938/> (accessed 24.11.2023).
16. Williams N.I., Mallinson R.J., De Souza M.J. Rationale and study design of an intervention of increased energy intake in women with exercise-associated menstrual disturbances to improve menstrual function and bone health: The REFUEL study. *Contemporary Clinical Trials Communications*. 2019;14:100–325. DOI: 10.1016/j.conctc.2019.100325.

DOI: 10.56871/MTP.2024.47.58.005
УДК 616.83+616-056.527

МЕСТО АГОНИСТОВ РЕЦЕПТОРОВ ГЛЮКАГОНПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1 В МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ОЖИРЕНИЯ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

© Анна Борисовна Шаповалова, Виктор Владимирович Смирнов, Дарья Олеговна Титова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация: Анна Борисовна Шаповалова — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии. E-mail: annashapovalova@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5157-9951> SPIN: 1300-6778

Для цитирования: Шаповалова А.Б., Смирнов В.В., Титова Д.О. Место агонистов рецепторов глюкагонподобного пептида-1 в медикаментозной терапии ожирения на современном этапе // Медицина: теория и практика. 2024. Т. 9. № 2. С. 40–50. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.47.58.005>

Поступила: 23.01.2024

Одобрена: 20.03.2024

Принята к печати: 31.05.2024

РЕЗЮМЕ. В статье, представляющей собой обзор современных литературных данных и результатов клинических исследований, рассмотрены наиболее актуальные подходы к медикаментозному лечению ожирения с применением агонистов рецепторов глюкагонподобного рецептора-1 (аГПП-1). Высокая частота распространенности ожирения требует разработки новых стратегий, что, в свою очередь, ориентирует практического врача и исследователей на поиск новых эффективных и безопасных препаратов. В статье подробно рассмотрены особенности распространенности применения аГПП-1 на сегодня в мире, их эффективность при снижении веса, доказанные ограничения применения аГПП-1, побочные эффекты и безопасность при длительном использовании, место данной группы при хирургическом лечении ожирения и некоторые экономические аспекты. Применение аГПП-1 на современном этапе является очень важным шагом к развитию патогенетического подхода к лечению. Однако эффективность и безопасность представителей класса необходимо учитывать при выборе лечебной тактики при ожирении в зависимости от наличия сахарного диабета и сопутствующих заболеваний. Необходимы дальнейшие исследования, на основании результатов которых будут разработаны современные клинические рекомендации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ожирение, агонисты рецепторов глюкагонподобного пептида-1, эффективность, безопасность, кардиометаболический риск

THE PLACE OF GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1 RECEPTOR AGONISTS IN THE DRUG THERAPY OF OBESITY AT THE PRESENT STAGE

© Anna B. Shapovalova, Viktor V. Smirnov, Daria O. Titova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Anna B. Shapovalova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with the Course of Endocrinology. E-mail: annashapovalova@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5157-9951> SPIN: 1300-6778

For citation: Shapovalova AB, Smirnov VV, Titova DO. The place of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in the drug therapy of obesity at the present stage. Medicine: Theory and Practice. 2024;9(2):40–50. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.47.58.005>

Received: 23.01.2024

Revised: 20.03.2024

Accepted: 31.05.2024

ABSTRACT. The review of current literature data and clinical research results presents the most relevant approaches to the drug treatment of obesity using glucagon-like receptor-1 agonists (aGPP-1). The high prevalence of obesity requires the development of new strategies, which, in turn, orients the practitioner and researchers to search for new effective and safe drugs. The article discusses in detail the features of the prevalence of the use of aGPP-1 in the world today, their effectiveness in weight loss, proven limitations of the use of aGPP-1, side effects and safety with prolonged use, the place of this group in the surgical treatment of obesity and some economic aspects. The use of aGPP-1 at the present stage of obesity treatment is a very important step towards the development of a pathogenetic approach to treatment. However, the effectiveness and safety of various representatives of the class must be taken into account when choosing therapeutic tactics in obese patients, depending on the presence of diabetes mellitus and concomitant diseases, as well as complex therapy. Further studies are needed, based on the results of which modern clinical recommendations will be developed.

KEYWORDS: obesity, glucagon-like peptide-1 receptor agonists, efficacy, safety, cardiometabolic risk

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение (Ож) — это хроническое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме, представляющим угрозу здоровью, и являющееся основным фактором риска ряда других хронических заболеваний, включая сахарный диабет (СД) 2-го типа и сердечно-сосудистые заболевания [1, 5, 12, 14, 23].

Ож является одной из глобальных эпидемий XXI века, являясь серьезной угрозой здоровью человечества. В соответствии с данными 2023 г., представленными Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), около 23,1% взрослого населения в Российской Федерации страдает ожирением. Это означает, что практически каждый четвертый взрослый имеет избыточный вес [23, 34].

В этом контексте агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1) привлекают все большее внимание в качестве перспективного направления медикаментозной терапии ожирения. Эти препараты успешно применяются в лечении СД 2-го типа на фоне повышенной массы тела, позволяя контролировать уровень гликемии, но также оказывают неоспоримое влияние на снижение массы тела у таких больных.

Данный литературный обзор направлен на изучение места аГПП-1 в современной медикаментозной терапии Ож по результатам анализа последних исследований и клинических наблюдений.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель данного обзора заключается в изучении и оценке эффективности аГПП-1 в снижении веса, оценке причин отсутствия динамики снижения веса, распространенности применения данных препаратов в мире и доказанных

ограничений применения по данным современных исследований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск тематических публикаций был произведен в открытых научных базах данных PubMed, РИНЦ. Отобранные публикации включали в себя систематические обзоры, мета-анализы, клинические рекомендации, мульти-центровые и когортные исследования.

Распространенность применения аГПП-1

Распространение СД 2-го типа и Ож, связанного и не связанного с ним, стремительно нарастает. Давно известно, что применение в лечении СД 2-го типа ряда средств (препараты сульфонилмочевины, глиниды, инсулин) сопровождается нежелательными побочными явлениями, такими как гипогликемия и увеличение массы тела (МТ). аГПП-1 представляет собой уникальный метод лечения СД, обладающий преимуществами, которые, кроме стабилизации уровня глюкозы, включают снижение веса, нормализацию уровня артериального давления (АД), уровня холестерина в крови и сохранение функции бета-клеток [35].

По данным американского исследования Global Market Insights размера рынка аГПП-1 за 2022–2023 гг., объем рынка оценивался примерно в 22,4 млрд долларов США в 2022 г., и ожидается, что он будет демонстрировать устойчивый рост, который объясняется такими факторами, как увеличение распространенности хронических заболеваний (Ож, СД 2-го типа), активизация научных исследований по разработке новых терапевтических средств, прогресс в создании новых пероральных аГПП-1 и повышение осведомленности врачей о диагностике и вариантах лечения [26].

Однако до сих пор распространенность назначений аГПП-1 составляла около 5% среди больных с СД 2-го типа. По данным британского исследования *Real world evidence on the prescribing trends of glucagon-like peptide-1 agonists in UK primary care*, частота назначений аГПП-1 в первичной медицинской помощи неуклонно растет с 2008 г. Было обнаружено, что показатели назначения аГПП-1 увеличиваются на 36,7 случаев на 10 000 человек с СД 2-го типа в год [33].

Что касается распространенности применения аГПП-1 в России, по данным регистра СД за 2020 г., препараты этого класса были назначены чуть более 5000 пациентов, что составило 0,1% общего числа пациентов с СД 2-го типа. Тем не менее истинное число назначений аГПП-1 больным СД 2-го типа на фоне Ож и только при Ож выше [3].

Эффективность аГПП-1 при снижении веса

Многими исследователями в разных странах мира предприняты попытки разработать инструменты для прогнозирования ранней и стойкой эффективности аГПП-1 в отношении снижения веса.

Эффективность снижения веса и поиск предикторов эффективности исходно оценивались для больных с СД 2-го типа на фоне ожирения. Так, по данным крупного ретроспективного когортного исследования оценки реальной эффективности снижения веса при использовании аГПП-1 среди пациентов с СД 2-го типа, средний процент потери веса значительно увеличился — с 1,1 до 2,2% через 8 недель после приема аГПП-1. Одна треть пациентов потеряла 5% и более массы тела за 72 недели [41].

В последние годы поступает все больше детализированной информации об эффективности и безопасности современных аГПП-1 при СД 2-го типа и Ож — лираглутида и семаглутида. В исследовании применения лираглутида (2020) медиана снижения массы тела за 16 недель составила –5,8 кг при использовании лираглутида в дозе 3,0 мг и –1 кг при приеме плацебо [29].

В ходе недавнего 20-недельного исследования (2020) изучалось воздействие подкожного введения семаглутида в дозе 2,4 мг на опорожнение желудка, аппетит и потребление энергии у пациентов с ожирением. В течение первых 20 недель не было выявлено существенных различий между эффектами семаглутида и плацебо на опорожнение желудка, учитывая массу тела. Тем не менее пациенты, получавшие семаглутид в дозе 2,4 мг, отмечали снижение чувства голода

и увеличение чувства сытости по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо ($p < 0,02$). Среднее потребление энергии также снизилось на 35% при использовании семаглутида в дозе 2,4 мг по сравнению с плацебо. При введении 2,4 мг семаглутида вес снизился на 9,9%, в то время как на фоне плацебо — на 0,4% [25].

Подтверждают высокую эффективность семаглутида в снижении веса у больных без СД 2-го типа результаты крупного исследования (2021) применения семаглутида один раз в неделю у взрослых. Показано, что среднее изменение массы тела от исходного уровня к 68-й неделе составило около –15% (–15,3 кг в группе семаглутида по сравнению с –2,6 кг в группе плацебо). На фоне применения семаглутида наблюдалось также более выраженное улучшение в отношении кардиометаболических факторов риска и большее увеличение физических возможностей, о котором сообщили участники, по сравнению с исходным уровнем, чем у тех, кто получал плацебо [40].

Вопросы эффективности снижения веса на фоне лечения аГПП-1 требуют разработки методов, позволяющих прогнозировать сроки и возможность достижения цели лечения. Некоторые исследователи обращались к разработке математической модели, в частности, с учетом исходной массы тела и уровня грелина. Предложенный метод может прогнозировать вероятность раннего ответа на комплексную терапию ожирения с использованием аГПП-1 лираглутида 3,0 мг с прогностической ценностью положительного результата 80% (60%; 95%) и чувствительностью 86% (65%; 97%) [9].

Важным достижением последних лет явилось подтверждение влияния полиморфизма генов, кодирующих синтез рецепторов ГПП-1 и других молекул, как на эндогенные эффекты собственного ГПП-1, так и на эффективность фармакологических аналогов. Описаны мутации в генах *GLP1R* (англ. Glucagon-like peptide-1 receptor), *TCF7L2* (англ. Transcription factor 7 like 2), *CNR1* (англ. Cannabinoid receptor 1) и многих других, регулирующих пролиферацию и функцию бета-клеток, инсулинорезистентность, риск развития и предрасположенность к сердечно-сосудистым осложнениям СД 2-го типа [4].

В настоящее время особое внимание в мире уделяется роли аГПП-1 в снижении кардиометаболического риска у больных с Ож и метаболическим синдромом.

Особое значение имеет влияние аГПП-1 на снижение инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, которые лежат в основе формирования СД 2-го типа и, кроме того, оказывают

влияние на прогрессирующее развитие неалкогольной жировой болезни печени (НЖБП) в результате повышения уровня свободных жирных кислот в плазме и симуляции печеночного липогенеза у таких больных. НЖБП, в свою очередь, приводит к персистирующему нарушению углеводного обмена. У больных прогрессирует стеатогепатоз с развитием стеатогепатита в тяжелых случаях, что усугубляет течение СД 2-го типа и возможность его контроля с помощью пероральных сахаропонижающих препаратов (ПОСП) и самих аГПП-1 в острой фазе. В связи с этим крайне важно обеспечить профилактический подход на этапе инсулинорезистентности. Применение аГПП-1 позволяет достичь снижения уровня инсулина в плазме, снижения массы тела и в далекой перспективе снизить риск СД 2-го типа [7, 8].

Отечественными исследователями ранее были получены результаты, показывающие возможность оценки некоторых показателей крови в качестве предикторов эффективного контроля кардиометаболического риска у больных с СД 2-го типа на фоне ожирения при использовании аГПП-1 (2019). В частности, при оценке предикторов ответа на терапию более выраженное снижение уровня HbA1c (на 1% и более) наблюдалось у пациентов с более высоким исходным уровнем HbA1c, а также с более высоким исходным уровнем ГПП-1. Более значимое снижение уровня триглицеридов (ТГ) выявлено у пациентов с более высоким уровнем ГИП до начала лечения. Однако среди исследуемых параметров не было выявлено предикторов снижения веса. При этом авторами подчеркивается возможность того, что определение уровней HbA1c, ГПП-1, ГИП может быть полезным для оценки ожидаемой эффективности терапии аГПП-1 [2].

Современное решение проблемы снижения кардиометаболического риска диктует необходимость создания и внедрения в клиническую практику препаратов, обладающих мультиметаболическим влиянием. На сегодняшний день активно ведутся доклинические и клинические исследования молекул, представляющих собой двойные агонисты рецепторов ГПП-1 и глюкагона и тройные мультиагонисты «инкретиновой оси» (ГПП-1, глюкозозависимый инсулиотропный пептид — ГИП, глюкагон). Уже имеются сведения об их точечном и эффективном влиянии на снижение печеночных трансаминаз, факторов фиброза, стабилизацию липидограммы, снижение постпрандиальной гликемии при СД 2-го типа и улучшение функциональной активности бета-клеток поджелу-

дочной железы, комплексном снижении кардиометаболического риска с большими перспективами и расширенными клиническими показаниями к использованию, не ограниченными СД 2-го типа [6, 15].

Большой интерес представляет собой возможность применения аГПП-1 у больных с инсулинорезистентностью в разных возрастных группах.

Вопрос органопротекции по-прежнему остается актуальным в ежедневной клинической практике. Применение аГПП-1 в соответствии с клиническими рекомендациями является важным направлением в работе с больными СД 2-го типа в разных возрастных категориях. В частности, авторами данного обзора ранее была показана неоспоримая эффективность применения аГПП-1 в сравнении с современным ингибитором дипептидил-пептидазы-4 и метформином в снижении массы тела, а также снижении маркеров атерогенеза у женщин в перименопаузе [11].

Интересные результаты были также получены авторами при изучении различных подходов к лечению инсулинорезистентности у спортсменок с синдромом поликистозных яичников. аГПП-1 показали наибольшую эффективность по сравнению с метформином и максимальную эффективность — при совместном применении с метформином. На фоне терапии лираглутидом были достигнуты лучшие результаты снижения уровня андрогенов в данной категории обследуемых [10].

Проблема Ож особенно остро проявляется у детей и подростков. Исследований, посвященных особенностям применения аГПП-1 в этой возрастной группе немного. А.В. Шайтаровой и соавт. (2021) представлены результаты эффективного и безопасного лечения аГПП-1 у подростков с ожирением в возрасте от 12 до 17 лет в течение 6 месяцев. Таким образом, возможно широкое применение аГПП-1, в том числе у подростков старше 12 лет [13].

Также, по данным метаанализа К.Р. Chadda и соавт. (2021), было подтверждено эффективное снижение веса у детей и подростков до 18 лет с Ож и/или нарушением толерантности к глюкозе и СД 2-го типа. Снижение веса отмечено в большей степени при изолированном Ож, чем при наличии СД 2-го типа, большее снижение HbA1c — у детей с преддиабетом, чем при изолированном Ож. Побочные эффекты включали симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта и легкие эпизоды гипогликемии. Авторами отмечена эффективность и безопасность применения аГПП-1 в снижении веса

при Ож у детей, сопоставимые с показателями взрослых [19].

Доказанные ограничения применения аГПП-1

Прежде чем начать лечение аГПП-1, важно провести комплексное обследование пациента с целью исключения противопоказаний с учетом данных анамнеза, чтобы выбрать подходящий курс терапии и минимизировать риски. Решение о необходимости применения аГПП-1 должно приниматься врачом.

По данным крупного исследования по выборке из базы данных US FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) (2022), проводилась оценка частоты неблагоприятных эффектов на фоне лечения аГПП-1. Проанализировано более 80 тыс. случаев неблагоприятных эффектов и событий с января 2018 г. по сентябрь 2022 г., из них более 20 тыс. были связаны с нарушением функции желудочно-кишечного тракта. Средний возраст пациентов составил около 62 лет. Побочные эффекты характерны для всех аГПП-1. Среди них в инструкциях описаны гастроэзофагеальный рефлюкс, гастрит, безоар, внутрибрюшная гематома, запах изо рта и др. При этом применение семаглутида связано с высоким риском тошноты, рвоты, панкреатита, диареи и запоров, лираглутида — частых болей в эпигастрии и панкреатита. Большинство эффектов развивалось в течение месяца. Чаще всего тяжелые осложнения возникали на фоне применения лираглутида (23%), реже всего — дулаглутида (12%). Таким образом, присутствует возможность селективного подхода к терапии аГПП-1 [31].

Также недавно была убедительно показана связь между применением аГПП-1 и риском развития рака поджелудочной железы для всех препаратов, кроме альбиглутида [18]. Этот факт требует тщательной оценки риска в каждом конкретном случае.

Кроме этого, следует помнить о развитии гастропареза и формировании безоаров, выявленных в некоторых случаях, в т.ч. при случайном выполненной гастроскопии [36].

В повседневной клинической практике замедление пассажа пищи из желудка может привести к тяжелым последствиям (например, в случае неотложного или планового хирургического вмешательства возрастает риск аспирации), а также к невозможности эндоскопической диагностики, так как желудок остается наполненным даже после 10–12 часов голодания [37].

Сообщалось также о дегидратации, иногда приводящей к нарушению функции почек и

острой почечной недостаточности, у пациентов, получавших аГПП-1 [21]. По этой причине пациенты, получающие данные препараты, должны быть предупреждены о потенциальном риске обезвоживания, которое обычно возникает в сочетании с побочными эффектами со стороны желудочно-кишечного тракта, но может возникать и без этих побочных эффектов [24]. У пациентов с СД наблюдался повышенный риск развития осложнений диабетической ретинопатии при лечении инсулином и семаглутидом, поэтому следует соблюдать осторожность при назначении такой комбинации в этих случаях [22].

На основании результатов исследований на животных было высказано предположение относительно потенциальной связи между применением аГПП-1 и возникновением медуллярных опухолей щитовидной железы [39]. Однако метаанализ 26 рандомизированных контролируемых исследований однократного еженедельного приема аГПП-1 показал, что, по сравнению с другими противодиабетическими препаратами, однократный еженедельный прием аГПП-1 не увеличивал риск возникновения какой-либо опухоли [17]. Тем не менее необходимо проводить обследование с целью исключения медуллярного рака перед назначением аГПП-1.

Агонисты рецепторов ГПП-1 и хирургические методы коррекции веса и лечения ожирения

В настоящее время большое внимание уделяется широкому использованию аГПП-1 для лечения Ож и применению их с косметическими целями у людей, не имеющих СД 2-го типа, то есть «вне инструкции». Применение аГПП-1 для снижения веса является очень популярной темой в профессиональных сообществах, а также среди широкой аудитории на интернет-ресурсах. Что касается эстетической хирургии, нередко запрос о применении аГПП-1 с целью контроля веса исходит именно от пациента. Обсуждение эффективности с точки зрения эстетической стороны вопроса очень распространено в публичном интернет-пространстве и средствах массовой информации. Этому посвящена статья S.H. Nап и соавт., в которой авторы подробно изучали частоту интернет-запросов и обсуждений по препаратам семаглутида в США и сделали выводы о большом влиянии на формирование интереса общества к аГПП-1 фактов применения их публичными личностями. Рассмотрен также вопрос о необходимости информирования специалистов

о возможности использования аГПП-1 в сфере пластической и эстетической хирургии для получения наилучших результатов [27].

Лечение Ож представляет собой комплексную задачу, целью которой является достижение и поддержание оптимальной массы тела, и, что особенно важно, метаболического баланса и снижения риска заболеваний, ассоциированных с висцеральным Ож и влияющих на продолжительность и качество жизни. С развитием бариатрической хирургии, несмотря на получение надежного результата в большинстве случаев при соблюдении всех рекомендаций, существует проблема рецидива Ож после операции, что требует поиска безопасного решения.

Рецидив нарастания веса и недостаточное снижение веса после бариатрических операций остаются большой проблемой в лечении Ож. Известно, что после оперативного лечения нарастание веса вновь отмечается в 25–30% случаев. Вопрос о роли аГПП-1 в профилактике повторного набора веса после бариатрических операций является очень важным для практикующего врача. По данным А.В. Jensen и соавт., на фоне терапии аГПП-1 в течение 6 месяцев удалось безопасно снизить массу тела, возросшую после бариатрической операции, более чем у 67% больных [28, 32].

Похуже данные об эффективности семаглутида в снижении веса после повторного набора или недостаточного его снижения у прооперированных больных были получены и другими исследователями [30].

Также достаточно убедительно было показано эффективное применение лираглутида для профилактики набора веса после рукавной гастрэктомии. При этом наблюдалась статистически значимая потеря веса в 6,2% от исходного в течение трех месяцев применения лираглутида. У пациентов в возрасте 31–40 лет наблюдалось снижение веса в большей степени по сравнению с пациентами более старшего возраста. Важное значение имеет дозозависимый эффект. Пациенты, которые получали $\geq 2,4$ мг лираглутида, отмечали более высокую среднюю потерю веса [31].

В основе успешного снижения веса после операции лежит механизм, связанный с изменением уровня ГПП-1. Известно, что повышение постпрандиального уровня ГПП-1 отмечается после желудочного шунтирования по Roux-en-Y и рукавной гастрэктомии, но уровень ГПП-1 натошак при этом повышается незначительно. По некоторым данным, после билиопанкреатического шунтирования, при котором формируется небольшой желудок, были

повышены показатели как постпрандиального, так и базального ГПП-1 даже через 7 лет после операции. В каждом случае следует оценивать причины нарастания веса и применять целевые и персонализированные подходы. Применение аГПП-1 позволяет повысить уровень базального ГПП-1 и поддерживать его постпрандиальный уровень. Некоторыми исследователями получены также данные о снижении уровня грелина [16].

Таким образом, сегодня существуют возможности для контроля ситуаций, связанных с рецидивом увеличения веса после бариатрических операций, что связано с индивидуальными особенностями и, по-видимому, с методикой оперативного вмешательства.

К вопросу о безопасности длительного применения аГПП-1

Безусловно, одним из важнейших вопросов для практикующего врача наряду с эффективностью является вопрос безопасности длительного применения аГПП-1. Необходимость длительного применения препаратов данной группы может возникнуть при различных ситуациях, в том числе и после перенесенной бариатрической операции.

В крупном исследовании изучались эффективность и безопасность длительного применения для лечения ожирения, среди которых важное место занимали современные аГПП-1 (лираглутид, семаглутид). В частности, в группе исследований The Satiety and Clinical Adiposity — Liraglutide Evidence (SCALE) были получены убедительные данные об эффективности и безопасности применения лираглутида в течение 13 месяцев [37].

Попытки исследовать возможность длительного применения аГПП-1 предпринимались и ранее. Еще в 2017 г. описаны результаты исследований, посвященных изучению эффективности и безопасности различных аГПП-1 (в т.ч. эксенатид — введение раз в неделю, лираглутид, ликсисенатид и др.) у пациентов с СД 2-го типа. Длительное многолетнее применение препаратов было безопасным, при этом не было отмечено непредсказуемых побочных эффектов [20, 38].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

аГПП-1 представляют собой очень важный и эффективный инструмент в медикаментозной терапии ожирения на современном этапе. Препараты данной группы, исходно созданные для лечения сахарного диабета 2-го типа,

формирующегося в результате инсулинорезистентности, показали в течение многих лет достаточную эффективность и безопасность, чтобы прочно войти в арсенал основных медикаментозных средств для лечения ожирения, а также быть препаратами первой линии для снижения кардиометаболических рисков. При этом применение аГПП-1 в медикаментозной стратегии лечения ожирения требует соответствия между эффективностью, безопасностью и индивидуальными особенностями каждого пациента. Необходимы дальнейшие исследования, на основании результатов которых будут разработаны современные клинические рекомендации.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автомонова Т.С., Алешина Е.И., Афончикова О.Л. и др. Мультидисциплинарные проблемы ожирения у детей. СПб.: СпецЛит; 2019. EDN: BLTEWS.
2. Бабенко А.Ю., Кононова Ю.А., Мартынова М.В., Симаненкова А.В., Кокина М.А., Шляхто Е.В. Терапия агонистами глюкагоноподобного пептида-1 у пациентов с сахарным диабетом и ожирением. Клиническая медицина. 2019;98(3):210–217. DOI: 10.30629/0023-2149-2020-98-3-210-217.
3. Викулова О.К., Галстян Г.Р., Шестакова М.В. Анализ влияния агонистов рецептора глюкагоноподобного пептида 1 на сердечно-сосудистые исходы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: обзор исследований и оценка целевой популяции по данным регистра сахарного диабета Российской Федерации. Сахарный диабет. 2022;25(1):61–71. DOI: 10.14341/DM12803.
4. Головина Е.Л., Гришкевич И.Р., Ваизова О.Е., Самойлова Ю.Г., Подчиненова Д.В., Матвеева М.В., Кудлай Д.А. Генетические аспекты клинической эффективности агонистов глюкагоноподобного пептида 1-го типа. Терапевтический архив. 2023;95(3):274–278. DOI: 10.26442/00403660.2023.03.202150.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А., Мазурина Н.В., Андреева Е.Н., Бондаренко И.З., Гусова З.Р., Дзгоева Ф.Х., Елисеев М.С., Ершова Е.В., Журавлева М.В., Захарчук Т.А., Исаков В.А., Клепикова М.В., Комшилова К.А., Крысанова В.С., Недогада С.В., Новикова А.М., Остроумова О.Д., Переверзев А.П., Роживанов Р.В., Романцова Т.И., Руктыкина Л.А., Саласюк А.С., Сасунова А.Н., Сметанина С.А., Стародубова А.В., Суплотова Л.А., Ткачева О.Н., Трошина Е.А., Хамошина М.Б., Чечельницкая С.М., Шестакова Е.А., Шереметьева Е.В. Междисциплинарные клинические рекомендации. Лечение ожирения и коморбидных заболеваний. Ожирение и метаболизм. 2021;18(1):5–99. DOI: 10.14341/omet12714.
6. Дружилов М.А., Кузнецова Т.Ю., Чумакова Г.А. Мультиагонисты “инкретиновой оси” как перспективный инструмент управления кардиометаболическим риском при синдроме висцерального ожирения. Российский кардиологический журнал. 2022;27(4):4755. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4755. EDN: CBKLP.
7. Корниенко Е.А. Современные представления о взаимосвязи ожирения и кишечной микробиоты. Педиатр. 2013;4(3):3–14. DOI: 10.17816/PED433-14.
8. Курочкина Н.С., Саакян С.Г., Устюжанин Д.В., Прус Ю.А., Нозадзе Д.Н., Сергиенко И.В., Шария М.А.. Влияние терапии агонистами глюкагоноподобного пептида 1 типа на состояние белой и бурой жировой ткани по данным магнитно-резонансной спектроскопии у пациентов с ожирением. Атеросклероз и дислипидемии. 2023;1(50):28–36. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2023.01.0003.
9. Логвинова О.В., Трошина Е.А. Прогнозирование раннего ответа на терапию агонистом рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 лираглутидом у пациентов с экзогенно-конституциональным ожирением. Ожирение и метаболизм. 2020;17(1):3–12. DOI: 10.14341/omet12274.
10. Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Карповская Е.Б., Матвеева Н.Н., Иванов В.С., Иванов С.Н., Худякова Н.В. Актуальные вопросы комплексной терапии инсулинорезистентности и нарушений углеводного обмена у спортсменов с синдромом полики-

- стозных яичников. Медицина: теория и практика. 2022;7(2):23–28.
11. Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Платонова А.А., Карповская Е.Б., Иванов С.Н., Матвеева Н.Н., Худякова Н.В., Титова Д.О. Протекторная роль инкретинов в профилактике сердечно-сосудистого риска у пациенток с сахарным диабетом 2-го типа в перименопаузе. Медицина: теория и практика. 2023;8(2):31–39.
12. Тайц А.Н., Воробцова И.Н., Курдынко Л.В., Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Церцвадзе Г.К. Патологические аспекты формирования инсулинорезистентности у женщин с синдромом поликистозных яичников. Медицина: теория и практика. 2018;3(2):19–25.
13. Шайтарова А.В., Петрушина А.Д., Ушакова С.А. Конгресс. Человек и лекарство. Урал — 2021. Сборник материалов (тезисы докладов) г. Тюмень, 16–18 ноября 2021 г. Тюмень: Айвекс; 2021.
14. Шишкин А.Н., Темная Н.В., Худякова Н.В., Смирнов В.В. Влияние ожирения на ремоделирование миокарда у женщин в перименопаузе. Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2013;4:13–22. EDN: PVWJAY.
15. Щербак С.Г., Вологжанин Д.А., Васильев Е.В., Смолянников А.А. Жировая ткань, липидный метаболизм и иммунный ответ. Университетский терапевтический вестник. 2021;3(3):47–58.
16. Başaran N.Ç., Dotan I., Dicker D. Post metabolic bariatric surgery weight regain: the importance of GLP-1 levels Int J Obes (Lond). 2024. DOI: 10.1038/s41366-024-01461-2.
17. Bethel M.A., Patel R.A., Merrill P., Lokhnygina Y., Buse J.B., Mentz R.J., Pagidipati N.J., Chan J.C., Gustavson S.M., Iqbal N., Maggioni A.P., Öhman P., Poulter N.R., Ramachandran A., Zinman B., Hernandez A.F., Holman R.R. Cardiovascular outcomes with glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018;6(2):105–113. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22Lancet+Diabetes+Endocrinol%22%5Bjour%5D&sort=date&sort_order=desc. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30412-6.
18. Cao M., Pan Ch., Tian Y., Wang Li, Zh. Zhigang, Zh.Bin. Glucagon-like peptide 1 receptor agonists and the potential risk of pancreatic carcinoma: a pharmacovigilance study using the FDA Adverse Event Reporting System and literature visualization analysis. Int J Clin Pharm. 2023;45(3):689–697. DOI: 10.1007/s11096-023-01556-2.
19. Chadda K.R., Seng Cheng T, Ong K.K. GLP-1 agonists for obesity and type 2 diabetes in children: Systematic review and meta-analysis. 2021;22(6):e13177. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22Obes+Rev%22%5Bjour%5D&sort=date&sort_order=desc. DOI: 10.1111/obr.13177.
20. Courtney H., Nayar R., Rajeswaran C., Jandhyala R. Long-term management of type 2 diabetes with glucagon-like peptide-1 receptor agonists. Diabetes Metab Syndr Obes. 2017;10:79–87.
21. European Medicines Agency. Byetta; summary of product characteristics. 2018. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000698/WC500051845.pdf Accessed 29 May 2018.
22. European Medicines Agency. Ozempic; summary of product characteristics. 2018. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004174/WC500244163.pdf. Accessed 03 Sept 2018.
23. Faccioli N., Poitou C., Clément K., Dubern B. Current Treatments for Patients with Genetic Obesity. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2023;15(2):108–119. DOI: 10.4274/jcrpe.galenos.2023.2023-3-2.
24. Filippatos T.D., Panagiotopoulou T.V., Elisaf M.S. Adverse Effects of GLP-1 Receptor Agonists. Rev Diabet Stud. 2014;11(3-4):202–30. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22Rev+Diabet+Stud%22%5Bjour%5D&sort=date&sort_order=desc. DOI: 10.1900/RDS.2014.11.202.
25. Friedrichsen M., Breitschaft A., Tadayon S., Wizert A., Wizert A., Skovgaard D. The effect of semaglutide 2.4 mg once weekly on energy intake, appetite, control of eating and gastric emptying in subjects with obesity. Diabetes Obesity and Metabolism. 2020;23(6). DOI: 10.1111/dom.14280.
26. GLP-1 Receptor Agonist Market — By Drug Class (Semaglutide, Dulaglutide, Liraglutide, Exenatide), By Route of Administration (Parenteral), By Application (Type 2 Diabetes, Obesity), By Distribution (Hospital, Retail), Global Forecast, 2023–2032. <https://www.gminsights.com/toc/detail/glp-1-receptor-agonist-market>.
27. Han S.H., Safeek R., Ockerman K., Trieu N., Mars P., Klenke A., Furnas H., Sorice-Virk S. Public Interest in the Off-Label Use of Glucagon-like Peptide 1 Agonists (Ozempic) for Cosmetic Weight Loss: A Google Trends Analysis Aesthetic Surgery Journal. 2024;44(1):60–67.
28. Jensen A.B., Renström F., Aczél S., Folie P., Biraima-Steinmann M., Felix Beuschlein, Bilz S. Efficacy of the Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists Liraglutide and Semaglutide for the Treatment of Weight Regain After Bariatric surgery: a Retrospective Observational Study Obes Surg. 2023;33(4):1017–1025.
29. Kadouh H., Chedid V., Halawi H., Burton D.D., Clark M.M., Khemani D., Vella A., Acosta A., Camilleri M. GLP-1 Analog Modulates Appetite, Taste Preference, Gut Hormones, and Regional Body Fat Stores in Adults with Obesity. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2020;105(5):1552–1563. DOI: [org/10.1210/clinem/dgzz140](https://doi.org/10.1210/clinem/dgzz140).
30. Lautenbach A., Wernecke M., Huber T.B., Stoll F., Wagner J., Meyhöfer S.M., Meyhöfer S., Aberle J. The

- Potential of Semaglutide Once-Weekly in Patients Without Type 2 Diabetes with Weight Regain or Insufficient Weight Loss After Bariatric Surgery—a Retrospective Analysis *Obes Surg.* 2022;32(10):3280–3288.
31. Liu L., Chen J., Wang L., Chen Ch., Chen Li. Association between different GLP-1 receptor agonists and gastrointestinal adverse reactions: A real-world disproportionality study based on FDA adverse event reporting system database. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:1043789. DOI: 10.3389/fendo.2022.1043789.
 32. Lucas E., Simmons O., Tchang B., Aronne L. Pharmacologic management of weight regain following bariatric surgery. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;13:1043595.
 33. McGovern A.P., Hinton W., Correa A., Lusignan S. de. Real world evidence on the prescribing trends of glucagon-like peptide-1 agonists in UK primary care. *Diabetic Medicine.* 2016;33(S1):165. Conference: Diabetic Medicine. https://www.researchgate.net/publication/299485206_Real_world_evidence_on_the_prescribing_trends_of_glucagon-like_peptide-1_agonists_in_UK_primary_care
 34. Obesity Rates by Country 2023. <https://worldpopulationreview.com/country-rankings/obesity-rates-by-country>.
 35. Prasad-Reddy L., Isaacs D. A clinical review of GLP-1 receptor agonists: efficacy and safety in diabetes and beyond *Drugs Context.* 2015;4:212283. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22Drugs+Context%22%5Bjour%5D&sort=date&sort_order=desc&https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog?term=%22Drugs+Context%22%5BTitle+Abbreviation%5D&https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26213556/. DOI: 10.7573/dic.212283.
 36. Preda V., Su-Yee Khoo S., Preda T., Lord R.V. Gastroparesis with bezoar formation in patients treated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists: potential relevance for bariatric and other gastric surgery. *BJS Open.* 2023;7(1):169. DOI: 10.1093/bjsopen/zrac169.
 37. Raven L.M., Stoita A., Feller R.B., Brown C., Greenfield J.R. Delayed Gastric Emptying with Perioperative Use of Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists *Am J Med.* 2023;136(12):e233–e234. DOI: 10.1016/j.amjmed.2023.07.016.
 38. Tak Y.J., Lee S.Y. Long-Term Efficacy and Safety of Anti-Obesity Treatment: Where Do We Stand? *Curr Obes Rep.* 2021;10(1):14–30.
 39. Thrasher J. Pharmacologic Management of Type 2 Diabetes Mellitus: Available Therapies. *Am J Med.* 2017;130(6S):S4–S17. DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.04.004.
 40. Wilding J.P.H., Batterham R.L., Calanna S., Davies M., Van Gaal L.F., Lingvay I., McGowan B.M., Rosenstock J., Tran M.T.D., Wadden T.A., Wharton S., Yokote K., Zeuthen N., Kushner R.F. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. STEP 1 Study Group expand. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33567185/>. DOI: 10.1056/NEJMoa2032183.
 41. White G.E., Shu I., Rometo D., Arnold J., Korytkowski M., Luo J. Real-world weight-loss effectiveness of glucagon-like peptide-1 agonists among patients with type 2 diabetes: A retrospective cohort study. 2023;31(2):537–544. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.23622>. DOI: 10.1002/oby.23622.

REFERENCES

1. Avtomonova T.S., Aleshina E.I., Afonchikova O.L. i dr. Mul'tidisciplinarnye problemy ozhireniya u detej. [Multidisciplinary problems of obesity in children]. Sankt-Peterburg: SpecLit Publ.; 2019. EDN: BLTEWS. (in Russian).
2. Babenko A.Yu., Kononova Yu.A., Mart'yanova M.V., Simanenkova A.V., Kokina M.A., Shlyahot E.V. Terapiya agonistami glyukagonopodobnogo peptida-1 u pacientov s saharnym diabetom i ozhireniem. [Therapy with glucagon-like peptide-1 agonists in patients with diabetes mellitus and obesity]. *Klinicheskaya medicina.* 2019;98(3):210–217. DOI: 10.30629/0023-2149-2020-98-3-210-217. (in Russian).
3. Vikulova O.K., Galstyan G.R., Shestakova M.V. Analiz vliyaniya agonistov receptora glyukagonopodobnogo peptida 1 na serdechno-sosudistye iskhody u pacientov s saharnym diabetom 2 tipa: obzor issledovaniy i ocenka celevoj populyacii po dannym registra saharnogo diabeta Rossijskoj Federacii. [Analysis of the effect of glucagon-like peptide 1 receptor agonists on cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus: review of studies and assessment of the target population according to the diabetes registry of the Russian Federation]. *Saharnyjdiabet.* 2022;25(1):61–71. DOI: 10.14341/DM12803. (in Russian).
4. Golovina E.L., Grishkevich I.R., Vaizova O.E., Samojlova Yu.G., Podchinenova D.V., Matveeva M.V., Kudlaj D.A. Geneticheskie aspekty klinicheskoy effektivnosti agonistov glyukagonopodobnogo peptida 1-go tipa. [Genetic aspects of the clinical effectiveness of glucagon-like peptide type 1 agonists]. *Terapevticheskij arhiv.* 2023;95(3):274–278. DOI: 10.26442/00403660.2023.03.202150. (in Russian).
5. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mel'nichenko G.A., Mazurina N.V., Andreeva E.N., Bondarenko I.Z., Gusova Z.R., Dzgoeva F.H., Eliseev M.S., Ershova E.V., Zhuravleva M.V., Zaharchuk T.A., Isakov V.A., Klepikova M.V., Komshilova K.A., Krysanova V.S., Nedogoda S.V., Novikova A.M., Ostroumova O.D., Pereverzev A.P., Rozhivanov R.V., Romancova T.I., Ruyatkina L.A., Salasyuk A.S., Sasunova A.N., Smetanina S.A., Starodubova A.V., Suplotova L.A., Tkacheva O.N., Troshina E.A., Hamoshina M.B., Chechel'nickaya S.M., Shestakova E.A., Sheremet'eva E.V. Mezhdistsiplinarnyye klinicheskiye rekomendatsii. Lecheniye ozhireniya i komorbidnykh zabolevaniy. [Treatment of obesity and comorbid diseases]. *Ozhireniye i metabolism.* 2021;18(1):5–99. DOI: 10.14341/omet12714. (in Russian).

6. Druzhilov M.A., Kuznecova T.Yu., Chumakova G.A. Mul'tiagonisty "inkretinovoj osi" kak perspektivnyj instrument upravleniya kardiometabolicheskim riskom pri sindrome visceral'nogo ozhireniya. [Multiagonists of the "incretin axis" as a promising tool for managing cardiometabolic risk in visceral obesity syndrome]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2022;27(4):4755. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4755. EDN: CBKLPA. (in Russian).
7. Kornienko E.A. Sovremennye predstavleniya o vzaimosvyazi ozhireniya i kishečnoj mikrobioty. [Modern ideas about the relationship between obesity and the intestinal microbiota]. Pediatr. 2013;4(3):3–14. DOI: 10.17816/PWD 433-14. (in Russian).
8. Kurochkina N.S., Saakyan S.G., Ustyuzhanin D.V., Prus Yu.A., Nozadze D.N., Sergienko I.V., Shariya M.A. Vliyanie terapii agonistami glyukagonopodobnogo peptida 1 tipa na sostoyanie belo i buroj zhirovoj tkani po dannym magnitno-rezonansnoj spektroskopii u pacientov s ozhireniem. [Effect of therapy with glucagon-like peptide type 1 agonists on the state of white and brown adipose tissue according to magnetic resonance spectroscopy in obese patients]. Ateroskleroz i dislipidemii. 2023;1(50):28–36. DOI: 10.34687/2219-8202. JAD.2023.01.0003. (in Russian).
9. Logvinova O.V., Troshina Ye.A. Prognozirovaniye ranego otveta na terapiyu agonistom retseptorov glyukagonopodobnogo peptida-1 liraglutidom u patsiyentov s ekzogennno-konstitutsional'nym ozhireniyem. [Prediction of early response to therapy with the glucagon-like peptide-1 receptor agonist liraglutide in patients with exogenous constitutional obesity]. Ozhireniye i metabolism. 2020;17(1):3–12. DOI: 10.14341/omet12274. (in Russian).
10. Smirnov V.V., Shapovalova A.B., Karpovskaya E.B., Matveeva N.N., Ivanov V.S., Ivanov S.N., Hudyakova N.V. Aktual'nye voprosy kompleksnoj terapii insulinorezistentnosti i narushenij uglevodnogo obmena u sportmenok s sindromom polikistoznyh yaichnikov. [Current issues in complex therapy of insulin resistance and carbohydrate metabolism disorders in athletes with polycystic ovary syndrome]. Medicina: teoriya i praktika. 2022;7(2):23–28. (in Russian).
11. Smirnov V.V., Shapovalova A.B., Platonova A.A., Karpovskaya E.B., Ivanov S.N., Matveeva N.N., Hudyakova N.V., Titova D.O. Protektornaya rol' inkretinov v profilaktike serdechno-sosudistogo riska u pacientok s sahnym diabetom 2-go tipa v perimenopauze. Medicina: teoriya i praktika. 2023;8(2):31–39. (in Russian).
12. Tajc A.N., Vorobcova I.N., Kurdyanko L.V., Smirnov V.V., Shapovalova A.B., Cercvadze G.K. Patofiziologicheskie aspekty formirovaniya insulinorezistentnosti u zhenshin s sindromom polikistoznyh yaichnikov. [Pathophysiological aspects of the formation of insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome]. Medicina: teoriya i praktika. 2018;3(2):19–25. (in Russian).
13. Shaytarova A.V., Petrushina A.D., Ushakova S.A. Kongress. Chelovek i lekarstvo. Ural — 2021. [Man and medicine. Ural — 2021]. Sbornik materialov (teziy dokladov) g. Tyumen', 16-18 noyabrya 2021 g. Tyumen': Ayveks Publ.; 2021. (in Russian).
14. Shishkin A.N., Temnaya N.V., Khudyakova N.V., Smirnov V.V. Vliyaniye ozhireniya na remodelirovaniye miokarda u zhenshin v perimenopauze. [The effect of obesity on myocardial remodeling in perimenopausal women]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina Publ.. 2013;4:13–22. EDN: PVWJAY. (in Russian).
15. Shcherbak S.G., Vologzhanin D.A., Vasil'ev E.V., Smol'yaninov A.A. Zhirovaya tkan', lipidnyj metabolism i immunnyj otvet. [Adipose tissue, lipid metabolism and immune response]. Universitetskij terapevticheskij vestnik. 2021;3(3):47–58. (in Russian).
16. Başaran N.Ç., Dotan I., Dicker D. Post metabolic bariatric surgery weight regain: the importance of GLP-1 levels Int J Obes (Lond). 2024. DOI: 10.1038/s41366-024-01461-2.
17. Bethel M.A., Patel R.A., Merrill P., Lokhnygina Y., Buse J.B., Mentz R.J., Pagidipati N.J., Chan J.C., Gustavson S.M., Iqbal N., Maggioni A.P., Öhman P., Poulter N.R., Ramachandran A., Zinman B., Hernandez A.F., Holman R.R. Cardiovascular outcomes with glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018;6(2):105–113. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22Lancet+Diabetes+Endocrinol%22%5Bjour%5D&sort=date&sort_order=desc. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30412-6.
18. Cao M., Pan Ch., Tian Y., Wang Li, Zh. Zhigang, Zh.Bin. Glucagon-like peptide 1 receptor agonists and the potential risk of pancreatic carcinoma: a pharmacovigilance study using the FDA Adverse Event Reporting System and literature visualization analysis. Int J Clin Pharm. 2023;45(3):689–697. DOI: 10.1007/s11096-023-01556-2.
19. Chadda K.R., Seng Cheng T, Ong K.K. GLP-1 agonists for obesity and type 2 diabetes in children: Systematic review and meta-analysis. 2021;22(6):e13177. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22Obes+Rev%22%5Bjour%5D&sort=date&sort_order=desc. DOI: 10.1111/obr.13177.
20. Courtney H., Nayar R., Rajeswaran C., Jandhyala R. Long-term management of type 2 diabetes with glucagon-like peptide-1 receptor agonists. Diabetes Metab Syndr Obes. 2017;10:79–87.
21. European Medicines Agency. Byetta; summary of product characteristics. 2018. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000698/WC500051845.pdf Accessed 29 May 2018.
22. European Medicines Agency. Ozempic; summary of product characteristics. 2018. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004174/WC500244163.pdf. Accessed 03 Sep 2018.

23. Faccioli N., Poitou C., Clément K., Dubern B. Current Treatments for Patients with Genetic Obesity. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2023;15(2):108–119. DOI: 10.4274/jcrpe.galenos.2023.2023-3-2.
24. Filippatos T.D., Panagiotopoulou T.V., Elisaf M.S. Adverse Effects of GLP-1 Receptor Agonists. *Rev Diabet Stud*. 2014;11(3-4):202–30. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22Rev+Diabet+Stud%22%5Bjour%5D&sort=date&sort_order=desc. DOI: 10.1900/RDS.2014.11.202.
25. Friedrichsen M., Breitschaft A., Tadayon S., Wizert A., Wizert A., Skovgaard D. The effect of semaglutide 2.4 mg once weekly on energy intake, appetite, control of eating and gastric emptying in subjects with obesity. *Diabetes Obesity and Metabolism*. 2020;23(6). DOI: 10.1111/dom.14280.
26. GLP-1 Receptor Agonist Market — By Drug Class (Semaglutide, Dulaglutide, Liraglutide, Exenatide), By Route of Administration (Parenteral), By Application (Type 2 Diabetes, Obesity), By Distribution (Hospital, Retail), Global Forecast, 2023–2032. <https://www.gminsights.com/toc/detail/glp-1-receptor-agonist-market>.
27. Han S.H., Safeek R., Ockerman K., Trieu N., Mars P., Klenke A., Furnas H., Sorice-Virk S. Public Interest in the Off-Label Use of Glucagon-like Peptide 1 Agonists (Ozempic) for Cosmetic Weight Loss: A Google Trends Analysis *Aesthetic Surgery Journal*. 2024;44(1):60–67.
28. Jensen A.B., Renström F., Aczél S., Folie P., Biraima-Steinemann M., Felix Beuschlein, Bilz S. Efficacy of the Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists Liraglutide and Semaglutide for the Treatment of Weight Regain After Bariatric surgery: a Retrospective Observational Study *Obes Surg*. 2023;33(4):1017–1025.
29. Kadouh H., Chedid V., Halawi H., Burton D.D., Clark M.M., Khemani D., Vella A., Acosta A., Camilleri M. GLP-1 Analog Modulates Appetite, Taste Preference, Gut Hormones, and Regional Body Fat Stores in Adults with Obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020;105(5):1552–1563. DOI: 10.1210/clinem/dgz140.
30. Lautenbach A., Wernecke M., Huber T.B., Stoll F., Wagner J., Meyhöfer S.M., Meyhöfer S., Aberle J. The Potential of Semaglutide Once-Weekly in Patients Without Type 2 Diabetes with Weight Regain or Insufficient Weight Loss After Bariatric Surgery—a Retrospective Analysis *Obes Surg*. 2022;32(10):3280–3288.
31. Liu L., Chen J., Wang L., Chen Ch., Chen Li. Association between different GLP-1 receptor agonists and gastrointestinal adverse reactions: A real-world disproportionality study based on FDA adverse event reporting system database. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1043789. DOI: 10.3389/fendo.2022.1043789.
32. Lucas E., Simmons O., Tchang B., Aronne L. Pharmacologic management of weight regain following bariatric surgery. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;13:1043595.
33. McGovern A.P., Hinton W., Correa A., Lusignan S. de. Real world evidence on the prescribing trends of glucagon-like peptide-1 agonists in UK primary care. *Diabetic Medicine*. 2016;33(S1):165. Conference: *Diabetic Medicine*. https://www.researchgate.net/publication/299485206_Real_world_evidence_on_the_prescribing_trends_of_glucagon-like_peptide-1_agonists_in_UK_primary_care.
34. Obesity Rates by Country 2023. <https://worldpopulationreview.com/country-rankings/obesity-rates-by-country>.
35. Prasad-Reddy L., Isaacs D. A clinical review of GLP-1 receptor agonists: efficacy and safety in diabetes and beyond *Drugs Context*. 2015;4:212283. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22Drugs+Context%22%5Bjour%5D&sort=date&sort_order=desc<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/?term=%22Drugs+Context%22%5BTITLE+Abbreviation%5D><https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26213556/>. DOI: 10.7573/dic.212283.
36. Preda V., Su-Yee Khoo S., Preda T., Lord R.V. Gastroparesis with bezoar formation in patients treated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists: potential relevance for bariatric and other gastric surgery. *BJS Open*. 2023;7(1):169. DOI: 10.1093/bjsopen/zrac169.
37. Raven L.M., Stoita A., Feller R.B., Brown C., Greenfield J.R. Delayed Gastric Emptying with Perioperative Use of Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists *Am J Med*. 2023;136(12):e233–e234. DOI: 10.1016/j.amjmed.2023.07.016. Epub 2023 Aug 9.
38. Tak Y.J., Lee S.Y. Long-Term Efficacy and Safety of Anti-Obesity Treatment: Where Do We Stand? *Curr Obes Rep*. 2021;10(1):14–30.
39. Thrasher J. Pharmacologic Management of Type 2 Diabetes Mellitus: Available Therapies. *Am J Med*. 2017;130(6S):S4–S17. DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.04.004.
40. Wilding J.P.H., Batterham R.L., Calanna S., Davies M., Van Gaal L.F., Lingvay I., McGowan B.M., Rosenstock J., Tran M.T.D., Wadden T.A., Wharton S., Yokote K., Zeuthen N., Kushner R.F. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *STEP 1 Study Group* expand. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33567185/>. DOI: 10.1056/NEJMoa2032183.
41. White G.E., Shu I., Rometo D., Arnold J., Korytkowski M., Luo J. Real-world weight-loss effectiveness of glucagon-like peptide-1 agonists among patients with type 2 diabetes: A retrospective cohort study. 2023;31(2):537–544. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.23622>. DOI: 10.1002/oby.23622.

DOI: 10.56871/MTP.2024.98.71.006
УДК 612.112.92+616-053.2

ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ НЕЙРОТОКСИН И ЕГО КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ В ПЕДИАТРИИ

© Анастасия Павловна Листопадова, Юлия Евгеньевна Замятина,
Ксения Алексеевна Михайлова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург,
ул. Литовская, д. 2

Контактная информация: Анастасия Павловна Листопадова — к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. E-mail: a.listopadova@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5220-3414> SPIN: 1167-6115

Для цитирования: Листопадова А.П., Замятина Ю.Е., Михайлова К.А. Эозинофильный нейротоксин и его клиническая значимость в педиатрии // Медицина: теория и практика. 2024. Т. 9. № 2. С. 51–57. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.98.71.006>

Поступила: 25.12.2023

Одобрена: 11.03.2024

Принята к печати: 31.05.2024

РЕЗЮМЕ. В статье описывается, какое значение имеет эозинофильный нейротоксин при диагностике различных заболеваний у детей. Данный обзор представляет собой обобщение источников и экспертного заключения автора. Эозинофильный нейротоксин — неинвазивный биомаркер, предназначенный для оценки эозинофильной активации. Определение уровня эозинофильного нейротоксина является хорошим инструментом для персонализированного терапевтического подхода в лечении воспалительных и аллергических заболеваний. Он имеет действительную значимость определения у детей при таких заболеваниях, как бронхиальная астма, атопический дерматит, эозинофильный эзофагит, пищевая аллергия и воспалительные заболевания кишечника.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эозинофильный нейротоксин, бронхиальная астма, атопический дерматит, дети

EOSINOPHILIC NEUROTOXIN AND ITS CLINICAL SIGNIFICANCE IN PEDIATRICS

© Anastasia P. Listopadova, Yuliya E. Zamyatina, Kseniya A. Mixajlova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Anastasia P. Listopadova — Candidate of Medical Sciences, Assistant at the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases. E-mail: a.listopadova@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5220-3414> SPIN: 1167-6115

For citation: Listopadova AP, Zamyatina YuE, Mixajlova KA. Eosinophilic neurotoxin and its clinical significance in pediatrics. Medicine: Theory and Practice. 2024;9(2):51–57. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.98.71.006>

Received: 25.12.2023

Revised: 11.03.2024

Accepted: 31.05.2024

ABSTRACT. The article describes the importance of eosinophilic neurotoxin in the diagnosis of various allergic diseases and inflammatory bowel diseases in children. This review is a summary of the author's sources and expert opinion. Eosinophilic neurotoxin is a non-invasive biomarker designed to assess eosinophilic activation. Determining the level of eosinophilic neurotoxin is a good tool for a personalized therapeutic approach in the treatment of inflammatory and allergic diseases. It has real significance in determining children with diseases such as bronchial asthma, atopic dermatitis, eosinophilic esophagitis, food allergies and inflammatory bowel diseases.

KEYWORDS: eosinophilic neurotoxin, bronchial asthma, atopic dermatitis, children

ВВЕДЕНИЕ

В современном мире активно ведутся исследования, направленные на поиск специфических биомаркеров воспаления, которые смогли бы спрогнозировать течение болезни, риски повторных обострений и оптимизировать персонализированную диетотерапию. Традиционно определение количества эозинофилов является «золотым стандартом» для диагностики и мониторинга многих аллергических заболеваний [4, 16, 24], при этом функциональная роль эозинофилов в значительной степени остается неясной [19]. И поэтому изучение эозинофилов и биомаркеров, в частности эозинофильного нейротоксина (EDN), является перспективным в мониторинге эффективности лечения и прогнозировании ответа на терапию [1, 11, 20].

Как известно, при активации эозинофилов происходит высвобождение четырех гранулярных белков [19]. Помимо EDN, в качестве биомаркеров активности также изучается эозинофильный катионный белок (ECP), эозинофильный основной белок (MBP) и эозинофильная пероксидаза (EPO). Данные белки участвуют в различных иммунных процессах, включая дегрануляцию, хемотаксис, воспаление.

Эозинофильный нейротоксин (EDN) — один из протеинов эозинофилов, высвобождающийся из гранул в ответ на стимуляцию аллергеном. Происхождение названия связано с выявлением нейротоксического воздействия в искусственных условиях, при внутримозговых инъекциях животным в эксперименте. При этом нейротоксичность EDN проявлялась только при высоких концентрациях, значительно превышающих те, которые присутствуют *in vivo*. EDN имеет широкий спектр функций: цитотоксическую, участвует в противовирусной, противогельминтной защите, стимуляции иммунного ответа на чужеродные антигены. Определение уровня EDN проводят не только в сыворотке крови, но и в копрофильtrate. При этом повышение его концентрации в копрофильtrate отражает участие желудочно-кишечного тракта в аллергическом процессе. Эозинофильный нейротоксин концентрируется в стенке кишечника при развитии иммунного ответа на поступившие в организм аллергены или вирусы [8, 14]. Этот белок не разрушается под действием ферментов желудочно-кишечного тракта и выделяется через кишечник в неизменном виде, где и может быть измерен. Увеличение его концентрации характеризует наличие в стенке кишечника воспаления разной степени выраженности, которое сопровождается повы-

шенной реактивностью организма на пищевые продукты.

При воспалительных заболеваниях кишечника выявлено повышение концентрации EDN в кале. Язвенный колит и болезнь Крона представляют собой две преобладающие формы воспалительных заболеваний кишечника. При язвенном колите удвоение концентрации EDN или ECP связано с увеличением риска рецидива на 31 и 27% соответственно. Уровни EDN были повышены как во время рецидива, так и за три месяца до этого. Напротив, при болезни Крона концентрация эозинофильного нейротоксина была выше среди пациентов в стадии ремиссии, чем у пациентов с рецидивом. При обоих заболеваниях наблюдалась достоверная корреляционная зависимость между уровнем фекального кальпротектина, ECP и EDN [12]. Предполагается, что повышение эозинофильного нейротоксина в кале связано с наличием воспалительного компонента, который сопровождается инфильтрацией клеток кишечника эозинофилами.

ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ

Воспаление как при IgE-опосредованной, так и при не-IgE-опосредованной пищевой аллергии (ПА) является эозинофильным [7]. Доказано, что у детей раннего возраста с пищевой аллергией или атопическим дерматитом, у которых повышен уровень EDN, в первые три года жизни чаще развивается респираторный аллергоз (бронхиальная астма, атопический ринит) [2, 3, 22].

Были также проведены исследования у 192 детей с пищевой аллергией в возрасте от 3 месяцев до 3 лет. В группу контроля вошли 32 ребенка без признаков пищевой аллергии. Определение эозинофильного нейротоксина проводилось в копрофильtrатах. Установлено, что у детей с пищевой аллергией наблюдались более высокие уровни EDN по сравнению с детьми из контрольной группы. При адекватной диетотерапии у детей снижался уровень эозинофильного нейротоксина, что способствовало улучшению клинической картины и снижению воспалительного процесса [6, 10].

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

У пациентов с бронхиальной астмой белки эозинофилов оказывают повреждающее действие на клетки дыхательных путей: эозинофильный нейротоксин оказывает влияние на иннервацию мышц бронхиального дерева,

приводя к бронхоспазму. Эозинофилы способны также дисфункции дыхательных путей и ремоделированию тканей [2, 5, 21]. EDN имеет изоэлектронную точку 8,3, что близко к нейтральности, следовательно, возможно точное измерение концентрации не только в кале, но и в крови, так как протеин не прилипает к клеточным мембранам [15, 18].

Исследование уровня EDN в сыворотке крови у пациентов с бронхиальной астмой показало повышение внутриклеточного уровня EDN. Уровни EDN измерялись у детей с atopической и неатопической астмой, а также у здоровых людей (контрольная группа). Уровни эозинофильного нейротоксина увеличивались только у пациентов с atopической астмой и коррелировали с тяжестью заболевания. Другое исследование было посвящено оценке уровней EDN и эозинофильного катионного белка (ECP) в сыворотке крови у детей с бронхиальной астмой во время острых и бессимптомных периодов. Уровень EDN в сыворотке крови снижался у пациентов без симптомов по сравнению с острыми случаями, а значение уровня ECP уменьшалось только у некоторых пациентов, но увеличивалось у других. При классификации детей с бронхиальной астмой по степени тяжести (легкая, средняя, тяжелая) были обнаружены значительные изменения в уровнях EDN, в то время как ECP и количество эозинофилов в крови значимо не различались [18].

РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ СВИСТЯЩИЕ ХРИПЫ

Рецидивирующие свистящие хрипы являются симптомом синдрома бронхиальной обструкции (СБО), который вызывается гиперреактивностью бронхов. Воспаление, сопровождающее СБО, приводит к образованию слизи в дыхательных путях, бронхоспазму, увеличению синтеза иммуноглобулина Е и эозинофилов. Для изучения этого явления был проведен анализ выборки 1074 детей дошкольного возраста с рецидивирующим СБО. Проводился анализ данных о содержании эозинофилов в крови, спектре сенсибилизации и исходах. Исследование показало, что повышенный уровень эозинофилов в крови связан с более высокой вероятностью обострения в течение 12–18 месяцев наблюдения [13].

ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ ЭЗОФАГИТ

При эозинофильном эзофагите хроническое воздействие пищевого антигена приводит к выработке хемокинов и протеинов эози-

нофилов. Для анализа использовали кровь и мочу у детей, подвергавшихся эндоскопии с биопсией. Проводилось сравнение абсолютного количества эозинофилов, эозинофильного нейротоксина в плазме (EDN), катионного белка эозинофилов (ECP), главного основного белка-1 (MBP-1), галектина-10 (CLC/GAL-10), эотаксина-2 и эотаксина-3, а в моче определяли остеопонтин (ОПН) и матриксную металлопротеиназу-9 (ММП-9). Были выявлены различия между эозинофильным эзофагитом и контролем (без наличия эозинофильного эзофагита), а также с ответом на лечение. Была оценена возможность прогнозирования развития эозинофильного эзофагита. Из 183 собранных образцов: 56 пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом эозинофильного эзофагита и 15 пациентов из контрольной группы без эозинофильного эзофагита с симптомами дисфункции пищевода, 3 эозинофильного эзофагита с симптомами дисфункции пищевода, пациентам взяты парные образцы до и после лечения. Согласно полученным результатам при эозинофильном эзофагите были увеличены биомаркеры плазмы (CLC/GAL-10, ECP, EDN, эотаксин-3, MBP-1) и мочи (ОПН) по сравнению с контрольной группой [9, 23].

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ

Атопический дерматит (АД) представляет собой хроническое воспалительное заболевание кожи, характеризующееся экзематозными поражениями и интенсивным ощущением зуда [4, 6, 14, 25]. В исследовании участвовали 99 пациентов с atopическим дерматитом: 37 — с тяжелой резистентной степенью, 20 — с тяжелой и 42 — с легкой и средней степенью тяжести [17]. Уровни общего IgE, ECP и EDN в сыворотке крови были значительно выше в группе тяжелого и тяжелого резистентного atopического дерматита по сравнению с группой легкой и умеренной степени тяжести [17]. Обнаружена значимая корреляция между уровнем EDN в сыворотке крови с тяжестью atopического дерматита. Вероятно, эозинофильный нейротоксин может являться предиктором рецидивов тяжелого резистентного atopического дерматита. Уровень EDN в крови может рассматриваться как потенциальный биомаркер для оценки тяжести заболевания.

НЕ-IgE-ОПОСРЕДОВАННАЯ АЛЛЕРГИЯ НА БЕЛОК КОРОВЬЕГО МОЛОКА

У детей с не-IgE-опосредованной аллергией к белку коровьего молока наблюдаются

повышение фекального кальпротектина и фекального эозинофильного нейротоксина. Были взяты образцы кала у 30 детей с не-IgE-опосредованной аллергией к белку коровьего молока до лечения и через 1 месяц после соблюдения элиминационной диеты, в группу сравнения вошли здоровые дети. Отмечена тенденция к снижению значений уровня кальпротектина и EDN в кале, чего не наблюдалось у здоровых детей. Хотя эта тенденция не являлась статистически значимой, вероятно, она связана с уменьшением воспалительного процесса после исключения коровьего молока из рациона [23]. EDN можно рассматривать в качестве маркера неэффективности элиминационной диеты при пищевой непереносимости.

ОБСУЖДЕНИЕ

За последние несколько десятилетий эозинофильный нейротоксин (EDN) стал многообещающим биомаркером активности эозинофилов. EDN успешно используется в качестве прогностического маркера рецидива свистящего дыхания, тяжести течения бронхиальной астмы. В то же время изучение фекального EDN применяется в диагностике пищевой аллергии, атопического дерматита. По уровню фекального EDN можно судить об эффективности элиминационной диеты. Однако повышение уровня EDN не является специфичным, наблюдается не только при атопии, но и при воспалительных заболеваниях кишечника, активной форме целиакии, глистных инвазиях.

ВЫВОДЫ

Анализ полученных данных подтверждает диагностическую значимость определения эозинофильного нейротоксина у детей при таких заболеваниях, как бронхиальная астма, атопический дерматит, эозинофильный эзофагит, пищевая аллергия и воспалительные заболевания кишечника. Применение эозинофильного нейротоксина в качестве биомаркера развития аллергических заболеваний поможет клиницистам диагностировать, лечить и контролировать эозинофильное воспаление.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Замятина Ю.Е., Листопадова А.П., Гурина О.П., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Кликунова К.А. Цитокины, эозинофильные белки и субстанция Р у детей с атопическим дерматитом в сочетании с хроническим гастритом. В сборнике: Мечниковские чтения — 2022. Материалы 95-й Всероссийской научно-практической студенческой конференции с международным участием. СПб.; 2022:99.
2. Закиров Ф. Р., Шестакова М.Д. Бронхиальная астма и заболевания желудочно-кишечного тракта у детей. Механизмы взаимосвязи. Университетский терапевтический вестник. 2020;2(4):86–97.
3. Корниенко Е.А., Новикова В.П., Калашникова В.А., Калинина Е.Ю., Шаповалова Н.С., Карпеева Ю.С., Замятина Ю.Е., Кузнецова Д.А., Гурина О.П. Методы обследования в детской гастроэнтерологии. В кн.: Руководство по педиатрии. СПб.; 2022:73–140.
4. Косенкова Т.В., Новикова В.П., Гурова М.М. и др. Проблемы пищевой аллергии у детей: механизмы развития, особенности течения, клинические варианты, подходы к лечению, диетотерапия. М.; 2022. DOI: 10.33029/9704-6362-8-ALL-2022-1-480.
5. Листопадова А.П., Новикова В.П., Замятина Ю.Е., Невская Е.В., Гурина О.П., Варламова О.Н., Блинов А.Е., Ашкрумова Э.Э., Паршуткина О.Ю., Нажиговых О.Н., Листопадова О.П. Сопоставления морфологических особенностей хронического эзофагита с уровнем цитокинов и нейропептидов у детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями. Медицина: теория и практика. 2019;4(1):164–171.
6. Мухортых В.А., Ларькова И.А., Ревякина В.А. Эозинофильный нейротоксин в кале как биомаркер аллергического воспаления у детей, страдающих пищевой

- аллергией. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021;66(4):187–188.
7. Нестеренко З.В., Моисеев Ю.А., Ащепкова О.М., Журавская Е.Э., Труханов М.С., Саидмурадова Н., Сеитниязова Г., Джумаева Б., Худойкулов Н. Опыт использования биопрепарата в лечении atopического заболевания с дерматореспираторным синдромом. Медицина: теория и практика. 2022;7(2):38–44. DOI: 10.56871/7775.2022.44.54.005.
 8. Новикова В.П., Похлебкина А.А. Энтероколитический синдром, индуцированный пищевыми белками, в практике педиатра. Педиатр. 2019;10(2):69–74. DOI: 10.17816/PED10269-74.
 9. Новикова В.П. Диагностика аллергических заболеваний ЖКТ в педиатрической практике. В сборнике: Избранные труды Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов «Детская гастроэнтерология 2019». Под редакцией Хавкина А.И., Новиковой В.П., Волынец Г.В. М.-СПб.; 2019:6–32.
 10. Новикова В.П., Листопадова А.П., Гурина О.П., Блинов А.Е., Варламова О.Н. Уровень эозинофильного нейротоксина у детей с atopией снижается на фоне применения энтеросорбции. Вестник последипломного медицинского образования. 2019;3:14–18.
 11. Новикова В.П., Листопадова А.П., Замятина Ю.Е., Карпеева Ю.С., Гурина О.П., Блинов А.Е., Варламова О.Н. К вопросу об эффективности энтеросорбции и механизмах ее влияния при atopических заболеваниях у детей с хроническим гастродуоденитом. Вопросы детской диетологии. 2019;17(1):49–55. DOI: 10.20953/1727-5784-2019-1-49-55.
 12. Amcoff K., Cao Y., Zhulina Y., Lampinen M., Halfvarson J., Carlson M. Prognostic significance of faecal eosinophil granule proteins in inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol. 2019; 54(10):1237–1244. DOI: 10.1080/00365521.2019.1670251.
 13. Fitzpatrick A.M., Grunwell J.R., Cottrill K.A., Mutic A.D., Mauger D.T. Blood Eosinophils for Prediction of Exacerbation in Preschool Children With Recurrent Wheezing. J Allergy Clin Immunol Pract. 2023;11(5):1485–1493.e8. DOI: 10.1016/j.jaip.2023.01.037.
 14. Gomulka K., Wójcik E., Szepietowski J.C. Serum Levels of Eosinophil-Derived Neurotoxin, Platelet-Activating Factor and Vascular Endothelial Growth Factor in Adult Patients with Atopic Dermatitis-A Pilot Study. Biomedicines. 2022;10(12):3109. DOI: 10.3390/biomedicines10123109.
 15. Kim C.K., Callaway Z., Pawankar R. Eosinophil granule proteins as a biomarker in managing asthma and allergies. Asia Pac Allergy. 2023;13(2):66–71. DOI: 10.5415/apallergy.0000000000000104. 12.
 16. Kim C.K., Kang D.Y., Callaway Z., Kim K.S., Kwon E.M., Yamaide F., Nakano T., Suzuki Y., Mashimo Y., Hata A., Okamoto Y., Shimojo N. Increase in eosinophil-derived neurotoxin level in school children with allergic disease. Asia Pac Allergy. 2022;12(3):e25. DOI: 10.5415/apallergy.2022.12.e25.
 17. Kim H.S., Kim J.H., Seo Y.M., Chun Y.H., Yoon J.S., Kim H.H., Lee J.S., Kim J.T. Eosinophil-derived neurotoxin as a biomarker for disease severity and relapse in recalcitrant atopical dermatitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2017;119(5):441–445. DOI: 10.1016/j.anai.2017.06.022.
 18. Lee Y.J., Fujisawa T., Kim C.K. Biomarkers for Recurrent Wheezing and Asthma in Preschool Children. Allergy Asthma Immunol Res. 2019;11(1):16–28. DOI: 10.4168/aa.2019.11.1.16.
 19. Malinowski A., Rydell N., Fujisawa T., Borres M.P., Kim C.K. Clinical Potential of Eosinophil-Derived Neurotoxin in Asthma Management. J Allergy Clin Immunol Pract. 2023;11(3):750–761. DOI: 10.1016/j.jaip.2022.11.046.
 20. Roca M., Donat E., Rodriguez Varela A., Carvajal E., Cano F., Armisen A., Ekoff H., Cañada-Martínez A.J., Rydell N., Ribes-Koninckx C. Fecal Calprotectin and Eosinophil-Derived Neurotoxin in Children with Non-IgE-Mediated Cow's Milk Protein Allergy. J Clin Med. 2021;10(8):1595. DOI: 10.3390/jcm10081595.
 21. Tota M., Łacwik J., Laska J., Sędek Ł., Gomulka K. The Role of Eosinophil-Derived Neurotoxin and Vascular Endothelial Growth Factor in the Pathogenesis of Eosinophilic Asthma. Cells. 2023;12(9):1326. DOI: 10.3390/cells12091326.
 22. Visaggi P., Solinas I., Baiano Svizzera F., Bottari A., Barberio B., Lorenzon G., Ghisa M., Maniero D., Marabotto E., Bellini M., de Bortoli N., Savarino E.V. Non-Invasive and Minimally Invasive Biomarkers for the Management of Eosinophilic Esophagitis beyond Peak Eosinophil Counts: Filling the Gap in Clinical Practice. Diagnostics (Basel). 2023;13(17):2806. DOI: 10.3390/diagnostics13172806.
 23. Wechsler J.B., Ackerman S.J., Chehade M., Amsden K., Riffle M.E., Wang M.Y., Du J., Kleinjan M.L., Alumkal P., Gray E., Kim K.A., Wershil B.K., Kagalwalla A.F. Noninvasive biomarkers identify eosinophilic esophagitis: A prospective longitudinal study in children. Allergy. 2021;76(12):3755–3765. DOI: 10.1111/all.14874.
 24. Wechsler M.E., Munitz A., Ackerman S.J., Drake M.G., Jackson D.J., Wardlaw A.J., Dougan S.K., Berdnikovs S., Schleich F., Matucci A., Chanez P., Prazma C.M., Howarth P., Weller P.F., Merkel P.A. Eosinophils in Health and Disease: A State-of-the-Art Review. Mayo Clin Proc. 2021;96(10):2694–2707. DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.04.025.
 25. Yu L., Li L. Potential biomarkers of atopical dermatitis. Front Med (Lausanne). 2022;9:1028694. DOI: 10.3389/fmed.2022.1028694.

REFERENCES

1. Zamyatina Yu.Ye., Listopadova A.P., Gurina O.P., Blinov A.Ye., Varlamova O.N., Klikunova K.A. Tsitokiny,

- eozinofil'nyye belki i substantsiya R u detey s atopicheskim dermatitom v sochetanii s khronicheskim gastritom. [Cytokines, eosinophilic proteins and substance P in children with atopic dermatitis in combination with chronic gastritis]. V sbornike: Mechnikovskiye chteniya — 2022. Materialy 95-y Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy studencheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem. Sankt-Peterburg; 2022:99. (in Russian).
2. Zakirov F R., Shestakova M.D. Bronkhial'naya astma i zabolovaniya zheludочно-kishechnogo trakta u detey. [Bronchial asthma and diseases of the gastrointestinal tract in children]. Mekhanizmy vzaimosvyazi. Universitskiy terapevticheskiy vestnik. 2020;2(4):86–97. (in Russian).
 3. Korniyenko Ye.A., Novikova V.P., Kalashnikova V.A., Kalinina Ye.Yu., Shapovalova N.S., Karpeyeva Yu.S., Zamyatina Yu.Ye., Kuznetsova D.A., Gurina O.P. Metody obsledovaniya v detskoй gastroenterologii. [Examination methods in pediatric gastroenterology]. V kn.: Rukovodstvo po pediatrii. Sankt-Peterburg; 2022:73–140. (in Russian).
 4. Kosenkova T.V., Novikova V.P., Gurova M.M. i dr. Problemy pishchevoy allergii u detey: mekhanizmy razvitiya, osobennosti techeniya, klinicheskiye varianty, podkhody k lecheniyu, diyetoterapiya. [Problems of food allergy in children: mechanisms of development, features of the course, clinical options, approaches to treatment, diet therapy]. Moskva; 2022. DOI: 10.33029/9704-6362-8-ALL-2022-1-480. (in Russian).
 5. Listopadova A.P., Novikova V.P., Zamyatina Yu.Ye., Nevskaya Ye.V., Gurina O.P., Varlamova O.N., Blinov A Ye., Ashkrumova E.E., Parshutkina O.Yu., Nazhiganov O.N., Listopadova O.P. Sopostavleniya morfoloģicheskikh osobennostey khronicheskogo ezofagita s urovnem tsitokinov i neuropeptidov u detey s soputstvuyushchimi allergicheskimi zabolovaniyami. [Comparison of the morphological features of chronic esophagitis with the level of cytokines and neuropeptides in children with concomitant allergic diseases]. Meditsina: teoriya i praktika. 2019;4(1):164–171. (in Russian).
 6. Mukhortykh V.A., Lar'kova I.A., Revyakina V.A. Eozinofil'nyy neyrotoksin v kale kak biomarker allergicheskogo vospaleniya u detey, stradayushchikh pishchevoy allergiyey. [Eosinophilic neurotoxin in feces as a biomarker of allergic inflammation in children with food allergies]. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2021;66(4):187–188. (in Russian).
 7. Nesterenko Z.V., Moiseyenkova Yu.A., Ashchepkova O.M., Zhuravskaya Ye.E., Trukhmanov M.S., Saidmuradova N., Seitniyazova G., Dzhumayeva B., Khudoykulov N. Opyt ispol'zovaniya biopreparata v lechenii atopicheskogo zabolovaniya s dermatorespiratornym sindromom. [Experience in using a biological product in the treatment of atopic disease with dermatorespiratory syndrome]. Meditsina: teoriya i praktika. 2022;7(2):38–44. DOI: 10.56871/7775.2022.44.54.005. (in Russian).
 8. Novikova V.P., Pokhlebkina A.A. Enterokoliticheskiy sindrom, indutsirovanny pishchevymi belkami, v praktike pediatri. [Enterocolitic syndrome induced by food proteins in pediatric practice]. Pediatr. 2019;10(2):69–74. DOI: 10.17816/PED10269-74. (in Russian).
 9. Novikova V.P. Diagnostika allergicheskikh zabolovaniy ZHKT v pediatricheskoy praktike. [Diagnosis of allergic diseases of the gastrointestinal tract in pediatric practice]. V sbornike: Izbrannyye trudy Obshchestva detskikh gastroenterologov, gepatologov i nutritsiologov “Detskaya gastroenterologiya 2019”. Pod redaktsiyey Khavkina A.I., Novikovoy V.P., Volynets G.V. Moskva-Sankt-Peterburg; 2019:6–32. (in Russian).
 10. Novikova V.P., Listopadova A.P., Gurina O.P., Blinov A Ye., Varlamova O.N. Uroven' eozinofil'nogo neyrotoksina u detey s atopiyey snizhayetsya na fone primeneniya enterosorbtsii. [The level of eosinophilic neurotoxin in children with atopy decreases with the use of enterosorption]. Vestnik poslediplomnogo meditsinskogo obrazovaniya. 2019;3:14–18. (in Russian).
 11. Novikova V.P., Listopadova A.P., Zamyatina Yu.Ye., Karpeyeva Yu.S., Gurina O.P., Blinov A.Ye., Varlamova O.N. K voprosu ob effektivnosti enterosorbtsii i mekhanizmkh yeye vliyaniya pri atopicheskikh zabolovaniyakh u detey s khronicheskim gastroduodenitom. [On the issue of the effectiveness of enterosorption and the mechanisms of its influence in atopic diseases in children with chronic gastroduodenitis]. Voprosy detskoй diyetologii. 2019;17(1):49–55. DOI: 10.20953/1727-5784-2019-1-49-55. (in Russian).
 12. Amcoff K., Cao Y., Zhulina Y., Lampinen M., Halfvarson J., Carlson M. Prognostic significance of faecal eosinophil granule proteins in inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol. 2019; 54(10):1237–1244. DOI: 10.1080/00365521.2019.1670251.
 13. Fitzpatrick A.M., Grunwell J.R., Cottrill K.A., Mutic A.D., Mauger D.T. Blood Eosinophils for Prediction of Exacerbation in Preschool Children With Recurrent Wheezing. J Allergy Clin Immunol Pract. 2023;11(5):1485–1493.e8. DOI: 10.1016/j.jaip.2023.01.037.
 14. Gomułka K., Wójcik E., Szepletowski J.C. Serum Levels of Eosinophil-Derived Neurotoxin, Platelet-Activating Factor and Vascular Endothelial Growth Factor in Adult Patients with Atopic Dermatitis-A Pilot Study. Biomedicines. 2022;10(12):3109. DOI: 10.3390/biomedicines10123109.
 15. Kim C.K., Callaway Z., Pawankar R. Eosinophil granule proteins as a biomarker in managing asthma and allergies. Asia Pac Allergy. 2023;13(2):66–71. DOI: 10.5415/apallergy.000000000000104. 12.
 16. Kim C.K., Kang D.Y., Callaway Z., Kim K.S., Kwon E.M., Yamaide F., Nakano T., Suzuki Y., Mashimo Y., Hata A., Okamoto Y., Shimojo N. Increase in eosinophil-derived neurotoxin level in school children with allergic disease. Asia Pac Allergy. 2022;12(3):e25. DOI: 10.5415/apallergy.2022.12.e25.
 17. Kim H.S., Kim J.H., Seo Y.M., Chun Y.H., Yoon J.S., Kim H.H., Lee J.S., Kim J.T. Eosinophil-derived neuro-

- toxin as a biomarker for disease severity and relapse in recalcitrant atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017;119(5):441–445. DOI: 10.1016/j.anai.2017.06.022.
18. Lee Y.J., Fujisawa T., Kim C.K. Biomarkers for Recurrent Wheezing and Asthma in Preschool Children. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2019;11(1):16–28. DOI: 10.4168/aair.2019.11.1.16.
19. Malinovschi A., Rydell N., Fujisawa T., Borres M.P., Kim C.K. Clinical Potential of Eosinophil-Derived Neurotoxin in Asthma Management. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023;11(3):750–761. DOI: 10.1016/j.jaip.2022.11.046.
20. Roca M., Donat E., Rodriguez Varela A., Carvajal E., Cano F., Armisen A., Ekoff H., Cañada-Martínez A.J., Rydell N., Ribes-Koninckx C. Fecal Calprotectin and Eosinophil-Derived Neurotoxin in Children with Non-IgE-Mediated Cow's Milk Protein Allergy. *J Clin Med.* 2021;10(8):1595. DOI: 10.3390/jcm10081595.
21. Tota M., Łacwik J., Laska J., Sędek Ł., Gomułka K. The Role of Eosinophil-Derived Neurotoxin and Vascular Endothelial Growth Factor in the Pathogenesis of Eosinophilic Asthma. *Cells.* 2023;12(9):1326. DOI: 10.3390/cells12091326.
22. Visaggi P., Solinas I., Baiano Svizzero F., Bottari A., Barbiero B., Lorenzon G., Ghisa M., Maniero D., Marabotto E., Bellini M., de Bortoli N., Savarino E.V. Non-Invasive and Minimally Invasive Biomarkers for the Management of Eosinophilic Esophagitis beyond Peak Eosinophil Counts: Filling the Gap in Clinical Practice. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(17):2806. DOI: 10.3390/diagnostics13172806.
23. Wechsler J.B., Ackerman S.J., Chehade M., Amsden K., Riffle M.E., Wang M.Y., Du J., Kleinjan M.L., Alumkal P., Gray E., Kim K.A., Wershil B.K., Kagalwalla A.F. Noninvasive biomarkers identify eosinophilic esophagitis: A prospective longitudinal study in children. *Allergy.* 2021;76(12):3755–3765. DOI: 10.1111/all.14874.
24. Wechsler M.E., Munitz A., Ackerman S.J., Drake M.G., Jackson D.J., Wardlaw A.J., Dougan S.K., Berdnikovs S., Schleich F., Matucci A., Chanez P., Prazma C.M., Howarth P., Weller P.F., Merkel P.A. Eosinophils in Health and Disease: A State-of-the-Art Review. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(10):2694–2707. DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.04.025.
25. Yu L., Li L. Potential biomarkers of atopic dermatitis. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:1028694. DOI: 10.3389/fmed.2022.1028694.

DOI: 10.56871/MTP.2024.27.97.007
УДК 616.7+ 616.61-002.2

САРКОПЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

© Анна Никитична Завьялова, Людмила Алексеевна Фирсова, Валерия Павловна Новикова, Милена Николаевна Яковлева, Наталья Эдуардовна Прокопьева

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация: Анна Никитична Завьялова — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. E-mail: anzavjalova@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9532-9698> SPIN: 3817-8267

Для цитирования: Завьялова А.Н., Фирсова Л.А., Новикова В.П., Яковлева М.Н., Прокопьева Н.Э. Саркопения у пациентов с хронической болезнью почек // Медицина: теория и практика. 2024. Т. 9. № 2. С. 58–67. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.27.97.007>

Поступила: 24.12.2023

Одобрена: 05.03.2024

Принята к печати: 31.05.2024

РЕЗЮМЕ. В последнее время снижение мышечной массы и функции при саркопении часто обсуждаются врачами и учеными разных направлений. Диагностика саркопении в структуре хронических заболеваний, в том числе у больных хронической болезнью почек, является важнейшим аспектом при выборе тактики ведения пациента. Доказано, что наличие у больного саркопении имеет прямую корреляционную связь с частотой летальных и других неблагоприятных исходов, а у детей нарушает физиологическое течение роста и развития. К сожалению, на данный момент отсутствуют общепринятые подходы к диагностике и лечению саркопении у пациентов как взрослого, так и детского возраста. В данной статье представлен литературный обзор, в котором собраны современные взгляды отечественных и зарубежных ученых о саркопении у пациентов с хронической болезнью почек.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая болезнь почек, саркопения

SARCOPENIA IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

© Anna N. Zavyalova, Liudmila A. Firsova, Valeriya P. Novikova, Milena N. Yakovleva, Natalia E. Prokopieva

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Anna N. Zavyalova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases. E-mail: anzavjalova@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9532-9698> SPIN: 3817-8267

For citation: Zavyalova AN, Firsova LA, Novikova VP, Yakovleva MN, Prokopieva NE. Sarcopenia in patients with chronic kidney disease. Medicine: Theory and Practice. 2024;9(2):58–67. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.27.97.007>

Received: 24.12.2023

Revised: 05.03.2024

Accepted: 31.05.2024

ABSTRACT. Sarcopenia as a decrease in muscle mass, and more importantly, its function is widely discussed by physicians and scientists of different specialties. Diagnosis of sarcopenia in structure of chronic diseases, including in patients with chronic kidney disease, is the most important aspect in the choice of management of a patient. It has been proved that the presence of sarcopenia has a direct correlation with the frequency of lethal and other unfavorable outcomes, and in children it disturbs the physiological course of growth. Unfortunately, at the moment there are no generally accepted approaches to the diagnosis and treatment of sarcopenia in both adult and children. This article presents a review of foreign and domestic studies on sarcopenia.

KEYWORDS: chronic kidney disease, sarcopenia

ВВЕДЕНИЕ

В 1989 году I. Rosenberg для описания возрастного прогрессирующего необратимого снижения массы и силы скелетных мышц предложил ввести термин «саркопения». Первые попытки объяснить природу снижения мышечной массы принадлежат M. Critchley, чья статья была опубликована в июньском номере журнала *Lancet* в 1931 году [19]. В дальнейшем, в 70-е годы двадцатого столетия, была опубликована серия работ, направленных на изучение связанного с возрастом снижения мышечной массы [45]. В последующем этой проблеме не уделялось должного внимания. В 2010 году проблема саркопии обсуждалась консилиумом, состоявшим из трех знаменитых медицинских сообществ: Европейской рабочей группы по саркопии у пожилых людей (EWGSOP), Европейского общества по клиническому питанию и обмену веществ (ESPEN-SIG) и Международной рабочей группы по саркопии (IWGS) [20]. Было введено новое определение, описывающее саркопию как синдром, характеризующийся прогрессирующей и генерализованной потерей скелетной мышечной массы и силы, который приводит к повышению риска летального исхода, а также к снижению качества жизни; и к моменту заседания сообществ был накоплен массив знаний о саркопии, не связанной с возрастом [20, 22, 39]. Пересмотр этого определения состоялся в 2018 году; на первый план вышло изменение мышечной силы, так как именно ее необратимая, постепенная утрата приводит к неблагоприятным исходам [3, 21].

ПАТОГЕНЕЗ

Несмотря на активное изучение вопроса развития саркопии у детей с различными заболеваниями, на сегодняшний день актуальной и нерешенной проблемой является саркопия в структуре хронической болезни почек (ХБП) [5, 32]. Развитие саркопии у больных с ХБП является многофакторным заболеванием и может выявляться независимо от снижения массы тела или кахексии [25]. Этиологические факторы нарушений, ведущих к потере мышечной массы при ХБП, разнообразны и могут быть связаны с несколькими причинами, включая само заболевание почек, процедуру диализа и типичное хроническое слабовыраженное воспаление, присутствующее у пациентов с ХБП, что в совокупности нарушает равновесие между процессами катаболизма и анаболизма и

далее приводит к отрицательному белковому балансу [44]. Поскольку саркопия является неблагоприятным прогностическим фактором течения любого заболевания, ее можно считать таковой и у пациентов с ХБП [40].

Начальные стадии ХБП (С1-2), как правило, не сопровождаются развитием саркопии, за исключением случаев, когда она развивается независимо от течения ХБП: у пожилых пациентов, а также тех, кто имеет другое фоновое заболевание, являющееся субстратом для развития дефицита мышечной массы, как следствие, и снижения ее функции [10]. Наибольший интерес представляют продвинутые стадии ХБП, сопровождающиеся неизбежными метаболическими нарушениями.

Нарушения эндокринологического характера обязательно присутствуют при продвинутых стадиях ХБП. Ограниченное питание, запрет на длительное нахождение на солнце, а также неуклонно прогрессирующая потеря почечной функции являются предикторами развития дефицита витамина D, который регулирует миокины и остеокины (фактор роста эндотелия сосудов, инсулиноподобный фактор роста-1, фоллистатин, фактор роста фибробластов, остеоглицин, склеростин и остеокальцин) в мышечной и костной ткани [34]. Так, нарушение обмена витамина D влечет за собой уменьшение синтетической активности β -клеток поджелудочной железы и снижение синтеза инсулина. Помимо этого, при дефиците витамина D происходит уменьшение рецепторов VDR, расположенных в мышцах, таким образом, стимул для синтеза белка уменьшается [49, 50]. Другой причиной, тесно связанной с дефицитом витамина D и нарушением функции почек, является развитие вторичного гиперпаратиреоза. Усиление реабсорбции кальция в крови является патогенетическим механизмом возникновения нарушений нейромышечной проводимости, а далее, в отсутствие функциональной активности, к уменьшению объемных параметров мышечной массы и развитию саркопии [16].

Широко обсуждается роль инсулина и инсулинорезистентности как коморбидного состояния при ХБП, а также их степень участия в развитии саркопии. По данным некоторых ученых, инсулинорезистентность у больных с ХБП развивается уже на первых стадиях заболевания, однако множество проведенных исследований, в которых пытались найти корреляцию между стадией ХБП и развитием инсулинорезистентности, имеют неоднозначные результаты [13, 51]. Так, J. Park и соавт. не нашли

четкой взаимосвязи между снижением расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) и развитием инсулинорезистентности [41]. В исследовании S. Chen и соавт. сообщалось о значительной связи между инсулинорезистентностью и рСКФ, но эта связь исчезла после корректировки переменных в многофакторном анализе, включавшем индекс массы тела (ИМТ) [17]. Таким образом, возникновение резистентности к инсулину на первых стадиях ХБП в большей степени характерно для лиц с избыточной массой тела, ведь функциональные нарушения со стороны почек минимальны, либо вовсе отсутствуют. Найдена корреляция между развитием инсулинорезистентности и интерстициальным фиброзом почечных канальцев, а также степенью склерозирования почечных кровеносных сосудов [47]. В связи с резистентностью к инсулину при ХБП особое внимание уделяется так называемому саркопеническому ожирению, которое характеризуется дефицитом мышечной массы и снижением ее функции на фоне избыточной жировой массы [1, 33, 48]. Ожирение у пациентов с ХБП также может действовать как провоспалительный фактор из-за дисфункции адипоцитов, характеризующейся повышенным синтезом цитокинов и хемокинов (адипокинов), происходящим независимо от инфильтрации макрофагами в жировую ткань, которая возникает вторично вследствие гипертрофии адипоцитов и их гипоксии [2, 11, 46]. Увеличение адипонектина, медиаторов воспаления, таких как TNF α , IL-1 β и IL-6, повышает скорость прогрессирования ХБП, вызывает гипертрофию мезангиального матрикса и воспаление эпителия почечных канальцев [25, 43, 50]. Вместе с тем цитокин-адипокиновая передача сигналов оказывает эффект и на мышечную ткань, особенно при проведении гемодиализа. Мононуклеарные клетки периферической крови и скелетные мышцы являются важными источниками IL-6. В дополнение к тому, что IL-6 способствует катаболизму внутриклеточных белков, нарушается эффективное использование аминокислот для синтеза белка. В то же время уменьшение мышечного волокна во время гемодиализа не означает, что протеолиз происходит во всем организме. Диссоциация между региональной кинетикой белка и кинетикой белка всего организма при терминальной стадии почечной недостаточности обусловлена использованием печенью аминокислот крови для построения новых белков [43].

Дискуссионной темой является роль гормонов щитовидной железы в развитии саркопении у больных ХБП. Гипотиреоз связан с повыше-

нием уровня креатинина в сыворотке крови и снижением скорости клубочковой фильтрации [29]. Трийодтиронин (Т3) и тироксин (Т4) имеют решающее значение для роста мышц, циклов сокращения–расслабления, обеспечения энергией, гомеостаза глюкозы и восстановления мышечных повреждений; Т3 активирует экспрессию гена *Myh1*, 2, 4, снижая экспрессию гена *Myh7* [14, 25]. Помимо этого, обнаружена связь между снижением уровня Т3 и недостаточным питанием больных. Пациентам с ХБП рекомендуется проводить исследование гормонов щитовидной железы с целью своевременного назначения гормонозаместительной терапии в связи с возможным риском развития саркопении.

Снижение функциональных возможностей почек при развитии поздних стадий ХБП приводит к удлинению периода полувыведения веществ, в норме экскретируемых этим органом. Соматотропный гормон (СТГ) не является исключением [25, 32]. У пациентов с ХБП фиксируется нормальный или повышенный уровень СТГ в крови в зависимости от стадии основного заболевания, однако уровень инсулиноподобного фактора роста-1 (ИПФР-1) в сыворотке крови не увеличивается за счет уменьшения синтеза его в печени [22]. Снижение концентрации ИПФР-1 также связано с количественным изменением ИПФР-связывающих белков, за счет чего нарушается доставка ИПФР-1 к рецепторам, расположенным в мышечной ткани [42]. Известно, что метаболический ацидоз, воспаление, снижение потребления пищи и уремия снижают эффективность реализации СТГ. В то же время у пациентов, находящихся на гемодиализе, может наблюдаться невосприимчивость или резистентность к ИПФР-1 [25]. Секреция гормона роста зависит также от нутритивных факторов: стимулируется при белково-энергетической недостаточности, гипогликемии, ингибируется при гипергликемии. На современном этапе изучаются возможности и перспективы использования инъекционного гормона роста для борьбы с саркопенией у больных ХБП. Проведено множество исследований, результаты которых доказывают вероятную пользу от введения человеческого гормона роста: увеличение безжировой массы, а у детей — улучшение темпов роста на стадиях С3–С5, при этом функциональная характеристика мышц может увеличиваться или оставаться неизменной [19, 26, 43].

К развитию саркопении у пациентов с ХБП приводят не только метаболические изменения, развивающиеся на фоне утраты почечной функции, но и особенности лечения глюкокор-

тикостероидами (ГКС), от которых в некоторых случаях отказ не представляется возможным. Так, препараты данной группы изменяют физиологическое течение всех видов обмена: белкового, липидного и углеводного. Применение ГКС приводит к диспротеинемии за счет уменьшения глобулинов в плазме крови, в совокупности усиливая катаболизм белка и уменьшая его синтез в мышечной ткани. В то же время повышается активность производства высших жирных кислот и триглицеридов, что приводит к развитию дислипидемии и избыточному накоплению жировой массы, особенно в характерных областях: в области живота, плечевого пояса и лица. ГКС подавляют захват глюкозы жировыми клетками, что приводит к активации липолиза, однако вследствие увеличения секреции инсулина происходит стимуляция липогенеза, что способствует накоплению жировой массы. Таким образом, лечение препаратами группы ГКС неизбежно ведет к развитию саркопении.

Применение пероральных форм препаратов, хроническое воспаление, уремия и специфическая малобелковая диета изменяют состав микробиоты желудочно-кишечного тракта. Существуют исследования, направленные на изучение ее роли в развитии саркопении у пациентов с ХБП. М. Rostin и соавт. определили состав микробиоты кишечника у пациентов с ХБП, имеющих и не имеющих саркопению, а также изучили связь микробиоты с наличием уремии, факторами оксидативного стресса и воспаления. У пациентов с саркопенией было больше представителей семейств *Micrococcaceae* и *Verrucomicrobiaceae*, а также родов *Megasphaera*, *Rothia*, *Veillonella*, *Akkermansia* и *Coprobacillus*, при этом снижалось количество представителей семейств *Gemellaceae* и *Veillonellaceae* и родов *Acidaminococcus* и *Gemella*. Несколько бактериальных семейств и родов у больных ХБП были связаны с уремическими токсинами и воспалительными цитокинами [1], хотя ни один из последних существенно не отличался у пациентов с саркопенией и без [37]. К сожалению, данных о роли микробиоты в развитии саркопении у больных ХБП крайне мало, а среди детей с ХБП они и вовсе отсутствуют.

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА

Саркопения в настоящее время считается мышечным заболеванием (мышечной недостаточностью), при этом в качестве основного детерминанта выступает низкая мышечная сила

над низкой мышечной массой. Даже при достаточной мышечной массе и низкой мышечной силе диагноз саркопении вероятен. Диагноз саркопении подтверждается наличием низкого количества или качества мышц. При выявлении низкой мышечной силы, низкого количества или качества мышц и низкой физической работоспособности саркопении считается тяжелой [21].

Первыми сигналами, позволяющими врачу задуматься о наличии саркопении, являются жалобы пациента на ощущение слабости, потерю былой резвости в повседневных делах, сложность подниматься по лестнице, шаткость и т.д. Неспецифичность симптомов может вводить в заблуждение, ведь, к сожалению, осведомленность о таком состоянии, как саркопения, низка среди врачебного сообщества. Подобные жалобы могут быть расценены как вероятные признаки сердечной недостаточности или другой патологии.

В 2018 году был предложен опросник SARC-F, который представляет собой анкету из 5 пунктов. Пациенту предоставляют время для самостоятельного заполнения в качестве скрининга риска саркопении. Ответы основаны на восприятии пациентом своих ограничений в силе, способности ходить, вставать со стула, подниматься по лестнице и переживать падения [21, 36]. Примечательно, что такой метод лучше всего применять для выявления лишь тяжелой степени саркопении. В детской практике могут быть использованы различные инструменты оценки общей моторики в зависимости от возраста [6].

При объективном осмотре картина саркопении достаточно разнообразна. При саркопении-ожирении будет отмечаться избыточное отложение жировой массы, которое подтверждается высокими значениями индекса массы тела (ИМТ) и соответствующими ему стандартными отклонениями. При обратной ситуации, когда имеет место низкий ИМТ, возможно определение висцерального пула белка путем измерения окружности плеча. Данный способ является доступным и простым в исполнении. Саркопения может скрываться за нормальным показателем ИМТ, и в таких случаях может быть установлена только при использовании дополнительных инструментальных методов исследования. Таким образом, первыми и самыми доступными методами оценки, позволяющими предположить развитие саркопении, являются антропометрия и соматоскопия [15].

Для определения функциональной способности мышечной ткани может использоваться

оценка скорости ходьбы. Данный способ считается быстрым, безопасным и высоконадежным тестом на саркопению и широко используется на практике. Могут проводиться тесты на равновесие [21, 35].

Лабораторная диагностика саркопении, как правило, не проводится ввиду отсутствия маркеров, которые были бы характерны исключительно для саркопении. Однако у пациентов с ХБП в качестве определения вероятности ее развития имеет смысл определять рСКФ, глюкозу крови, сывороточный кальций и фосфор, гормональный профиль щитовидной железы для исключения гипотиреоза, витамин D, а в некоторых случаях — проводить оральный глюкозотолерантный тест [12, 30, 34, 37, 38, 44].

Особую значимость в выявлении саркопении имеют инструментальные методы исследования. Определение силы хвата с помощью динамометра имеет множество достоинств: просто в исполнении, показательно и дешево. Сила хвата умеренно коррелирует с силой других отделов тела, поэтому она служит надежным заменителем более сложных показателей силы рук и ног.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ) считаются «золотыми стандартами» для неинвазивной оценки количества/массы мышц [12, 21]. В рутинной практике такие методы исследования саркопении недоступны не только потому, что являются достаточно дорогостоящими и стационарными, но и потому что на данном этапе не существует стандартизированных критериев для постановки такого диагноза, как саркопения.

Другим неинвазивным методом является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, которая может использоваться для определения количества мышц (общее количество безжировой массы тела или масса скелетных мышц), но диагностических критериев не разработано [14, 21].

В рутинной практике может использоваться биоимпедансометрия (БИМ), проведение которой осуществляется с помощью определения электрического сопротивления тканей и органов [30, 31]. Биоимпедансный анализ позволяет вычислить состав тела: количество жировой, безжировой и активной клеточной массы, а также внеклеточную и внутриклеточную жидкость. Так, даже при нормальном ИМТ может наблюдаться патологическое изменение соотношения компонентов тела. Снижение содержания активной клеточной массы может отражать дефицит мышечной массы, а также снижение массы органов и нервных

клеток. О завышении показателей сообщают Keith Yu-Kin Cheng и соавт., которые сравнили результаты БИМ с данными двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, однако при использовании корректирующих уравнений данные БИМ оказались весьма достоверны [18]. Существует запатентованная авторская методика диагностики саркопении по данным биоимпедансометрии: при сочетании процента жировой массы от 40,5% и выше и процента активной клеточной массы 37% и ниже диагностируют саркопению, а при сочетании процента жировой массы 30,5% и выше и процента активной клеточной массы от 37 до 43,5% диагностируют пресаркопению [4].

САРКОПЕНИЯ И ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Развитие и течение саркопении у детей с ХБП во многом схоже с таковыми у взрослого населения. Недостаточное или избыточное питание, неудовлетворительная физическая нагрузка, уремия, хроническое воспаление, оксидативный стресс — в совокупности приводят к развитию саркопении. Однако ввиду незавершенного роста и развития ребенка возникают принципиально новые проблемы, над решением которых в настоящее время работают ученые всего мира [8]. Как было сказано выше, у пациентов с ХБП развивается резистентность к ИПФР-1, нарушается метаболизм витамина D и кальций-фосфорный обмен, таким образом, снижается образование мышечного волокна, клеток органов и тканей [23, 27, 35, 36, 44, 49]. Тем не менее в настоящее время отсутствуют установленные определения саркопении и рекомендуемые методы измерения мышечной массы и функции у детей [28]. На основании запатентованного метода диагностики саркопении [4] создана база пациентов детского возраста с саркопенией, в составе которой есть данные о детях с ХБП. В основном это были пациенты с избыточной массой тела в продвинутых стадиях C4–C5 [7].

Существуют исследования, в которых рассматривается возможность корректировки метаболических осложнений с целью стимулирования формирования нормального физического развития или приближения к таковому [13, 14, 22, 38, 50]. Считается, что в некоторых случаях лечение гормоном роста безопасно и высокоэффективно для улучшения темпов прибавки роста и конечного роста низкорослых детей со всеми стадиями ХБП. Наибольший успех лечения достигается, если лечение начинают в

раннем возрасте и при относительно хорошо сохраненной остаточной функции почек и продолжают до окончательного роста [9, 24]. Подход к каждому ребенку должен быть индивидуален; необходима оценка потенциальной пользы и вреда от применения гормональной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Саркопения сопровождается и осложняет течение хронических заболеваний. Диагностика не вызывает трудностей с учетом наличия валидизированных функциональных методик оценки мышечной силы и объективных методов исследования компонентного состава тела (соотношения мышечной и жировой ткани). При этом последствия развития саркопии имеют фатальный характер, что побуждает к ее ранней диагностике и поиску путей замедления процесса утраты мышечной силы, мышечной массы и ее функции.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автомонова Т.С., Алешина Е.И., Афончикова О.Л. и др. Мультидисциплинарные проблемы ожирения у детей. СПб.: СпецЛит; 2019. EDN: BLTEWS.
2. Булавко Я.Э., Успенский Ю.П., Александрович Ю.С., Резник В.А., Филимонов А.Е. Формирование метаболического синдрома в детском возрасте: теоретические и прикладные клинические аспекты. Педиатр. 2019;10(4):67–78. DOI: 10.17816/PED10467-78.
3. Григорьева И.И., Раскина Т.А., Летаева М.В., Малышенко О.С., Аверкиева Ю.В., Масенко В.Л., Кокков А.Н. Саркопения: особенности патогенеза и диагностики. Фундаментальная и клиническая медицина. 2019;4(4):105–116. DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-4-105-116.
4. Завьялова А.Н., Новикова В.П., Кликунова К.С., Гавшук М.В., Лисовский О.В. Способ диагностики саркопии. Евразийский патент на изобретение № 044862, 06.10.2023. Доступен по: <https://old.eapo.org/ru/patents/reestr/patent.php?id=44862>.
5. Завьялова А.Н., Новикова В.П., Кликунова К.А. Юношеская саркопения у пациентов с детским церебральным параличом и предикторы ее развития. FORCIPE. 2022;5(S2):207–208.
6. Завьялова А.Н., Новикова В.П., Яковлева М.Н. Саркопения у детей: лекция. Медицинский совет. 2024;18(1):8–16. DOI: 10.21518/ms2023-470.
7. Завьялова А.Н., Новикова В.П., Яковлева М.Н., Фирсова Л.А. Реестр пациентов с саркопией детского возраста. Свидетельство о регистрации базы данных RU 2023620963, 22.03.2023. Заявка № 2023620379 от 13.02.2023.
8. Завьялова А.Н., Хавкин А.И., Новикова В.П. Причины и варианты профилактики саркопии у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2022;67(2):34–42.
9. Кварацхелия М.В. Рост, ростовые факторы и применение рекомбинантного человеческого гормона роста у детей с хронической почечной недостаточностью. Рос. Вестн. перинатол. и педиат. 2008;2.
10. Папаян А.В., Наточин Ю.В., Леванович В.В. и др. Клиническая нефрология детского возраста. СПб.: Левша; 2008. EDN UCHEYR.
11. Androga L., Sharma D., Amodu A., Abramowitz M.K. Sarcopenia, obesity, and mortality in US adults with and without chronic kidney disease. Kidney Int Rep. 2017;2(2):201–211. DOI: 10.1016/j.ekir.2016.10.008.
12. Beaudart C., McCloskey E., Bruyere O. et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. BMC Geriatr. 2016;16:170.
13. Becker B., Kronenberg F., Kielstein J.T., Haller H., Morath C., Ritz E., Fliser D. Renal Insulin Resistance Syndrome, Adiponectin and Cardiovascular Events in Patients with Kidney Disease: The Mild and Moderate Kidney Disease Study. J. Am. Soc. Nephrol. 2005;16:1091–1098. DOI: 10.1681/ASN.2004090742.
14. Bloise F.F., Cordeiro A., Ortiga-Carvalho T.M. Role of thyroid hormone in skeletal muscle physiology. J Endocrinol. 2018;236:R57–R68.

15. Buckinx F., Landi F., Cesari M. et al. Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018;9:269–78.
16. Chau Y.Y., Kumar J. Vitamin D in chronic kidney disease. *Indian J Pediatr*. 2012;79(8):1062–8. DOI: 10.1007/s12098-012-0765-1.
17. Chen S., Chen Y., Liu X., Li M., Wu B., Li Y., Liang Y., Shao X., Holthöfer H., Zou H. Association of Insulin Resistance with Chronic Kidney Disease in Non-Diabetic Subjects with Normal Weight. *PLoS ONE*. 2013;8:e74058. DOI: 10.1371/journal.pone.0074058.
18. Cheng K.Y., Chow S.K., Hung V.W., Wong C.H., Wong R.M., Tsang C.S., Kwok T., Cheung W.H. Diagnosis of sarcopenia by evaluating skeletal muscle mass by adjusted bioimpedance analysis validated with dual-energy X-ray absorptiometry. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2021;12(6):2163–2173. DOI: 10.1002/jcsm.12825.
19. Critchley M. The neurology of old age. *Lancet*. 1931;217:1331–1337.
20. Cruz-Jentoft A.J., Baeyens J.P., Bauer J.M., Boirie Y., Cederholm T., Landi F., Martin F.C., Michel J.P., Roland Y., Schneider S.M., Topinková E., Vandewoude M., Zamboni M. European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39(4):412–23. DOI: 10.1093/ageing/afq034.
21. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., Boirie Y., Bruyère O., Cederholm T., Cooper C., Landi F., Roland Y., Sayer A.A., Schneider S.M., Sieber C.C., Topinkova E., Vandewoude M., Visser M., Zamboni M. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16–31. DOI: 10.1093/ageing/afy169. Erratum in: *Age Ageing*. 2019;48(4):601.
22. Cruz-Jentoft A.J., Landi F., Topinková E., Michel J.P. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13(1):1–7. DOI: 10.1097/MCO.0b013e328333c1c1.
23. Drube J., Wan M., Bonthuis M., Wühl E., Bacchetta J., Santos F., Grenda R., Edefonti A., Harambat J., Shroff R., Tönshoff B., Haffner D. European Society for Paediatric Nephrology Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders, Dialysis, and Transplantation Working Groups. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2019;15(9):577–589. DOI: 10.1038/s41581-019-0161-4.
24. Greenbaum L.A., Del Rio M., Bamgbola F., Kaskel F. Rationale for growth hormone therapy in children with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2004;11(4):377–86. PMID: 15492975
25. Gungor O., Ulu S., Hasbal N.B., Anker S.D., Kalantar-Zadeh K. Effects of hormonal changes on sarcopenia in chronic kidney disease: where are we now and what can we do? *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2021;12(6):1380–1392. DOI: 10.1002/jcsm.12839.
26. Gurevich E., Segev Y., Landau D. Growth Hormone and IGF1 Actions in Kidney Development and Function. *Cells*. 2021;10(12):3371. DOI: 10.3390/cells10123371.
27. Hansen T.B., Gram J., Jensen P.B., Kristiansen J.H., Ekelund B., Christiansen J.S. et al. Influence of growth hormone on whole body and regional soft tissue composition in adult patients on hemodialysis. A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Clin Nephrol*. 2000;53:99–107.
28. Hodson E.M., Willis N.S., Craig J.C. Growth hormone for children with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2012(2):CD003264. DOI: 10.1002/14651858.CD003264.pub3.
29. Iglesias P., Bajo M.A., Selgas R., Díez J.J. Thyroid dysfunction and kidney disease: An update. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017;18(1):131–144. DOI: 10.1007/s11154-016-9395-7.
30. Jiang K., Singh Maharjan S.R., Slee A., Davenport A. Differences between anthropometric and bioimpedance measurements of muscle mass in the arm and hand grip and pinch strength in patients with chronic kidney disease. *Clin Nutr*. 2021;40(1):320–323. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.04.026.
31. Khalil S.F., Mohktar M.S., Ibrahim F. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. *Sensors (Basel)*. 2014;14(6):10895–928. DOI: 10.3390/s140610895.
32. Kim D.W., Song S.H. Sarcopenia in chronic kidney disease: from bench to bedside. *Korean J Intern Med*. 2023;38(3):303–321. DOI: 10.3904/kjim.2022.338.
33. Koppe L., Pelletier C.C., Alix P.M., Kalbacher E., Fouque D., Soulagé C.O., Guebre-Egziabher F. Insulin resistance in chronic kidney disease: New lessons from experimental models. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2013;29:1666–1674. DOI: 10.1093/ndt/gft435.
34. Koundourakis N.E., Avgoustinaki P.D., Malliaraki N., Margioris A.N. Muscular effects of vitamin D in young athletes and non-athletes and in the elderly. *Hormones*. 2017;15:471–488.
35. Maggio M., Ceda G.P., Ticinesi A. et al. Instrumental and non-instrumental evaluation of 4-meter walking speed in older individuals. *PLoS One*. 2016;11:e0153583.
36. Malmstrom T.K., Miller D.K., Simonsick E.M. et al. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7:28–36.
37. Margiotta E., Caldiroli L., Callegari M.L., Miragoli F., Zanoni F., Armelloni S., Rizzo V., Messa P., Vettoretti S. Association of Sarcopenia and Gut Microbiota Composition in Older Patients with Advanced Chronic Kidney Disease, Investigation of the Interactions with Uremic Toxins, Inflammation and Oxidative Stress. *Toxins (Basel)*. 2021;13(7):472. DOI: 10.3390/toxins13070472.

38. Mehls O., Wühl E., Tönshoff B., Schaefer F., Nissel R., Haffner D. Growth hormone treatment in short children with chronic kidney disease. *Acta Paediatr.* 2008;97(9):1159–64. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2008.00845.x.
39. Muscaritoli M., Anker S.D., Argilés J., Aversa Z., Bauer J.M., Biolo G., Boirie Y., Bosaeus I., Cederholm T., Costelli P., Fearon K.C., Laviano A., Maggio M., Rossi Fanelli F., Schneider S.M., Schols A., Sieber C.C. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics”. *Clin Nutr.* 2010;29(2):154–9. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.12.004.
40. Noce A., Marrone G., Rovella V., Cusumano A., Di Daniele N., Casasco M. Beneficial effects of physical activity on uremic sarcopenia. *Medicina Dello Sport.* 2018. DOI: 10.23736/S0025-7826.18.03389-6.
41. Park J.H., Oh S.W., Ahn S.Y., Kim S., Na K.Y., Chae N.-W., Kim S., Chin H.J. Decreased estimated glomerular filtration rate is not directly related to increased insulin resistance. *Diabetes Res. Clin. Pr.* 2013;99:366–371. DOI: 10.1016/j.diabres.2012.12.006.
42. Powell D.R., Liu F., Baker B.K. Effect of chronic renal failure and growth hormone therapy on the insulin-like growth factors and their binding proteins. *Pediatr Nephrol.* 2000;14:579–583.
43. Raj D.S., Sun Y., Tzamaloukas A.H. Hypercatabolism in dialysis patients. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2008;17(6):589–94. DOI: 10.1097/MNH.0b013e32830d5bfa.
44. Sabatino A., Cuppari L., Stenvinkel P., Lindholm B., Avesani C.M. Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far? *J Nephrol.* 2021;34(4):1347–1372. DOI: 10.1007/s40620-020-00840-y.
45. Shock N.W. Physiologic aspects of aging. *J Am Diet Assoc.* 1970;56(6):491–496.
46. Stenvinkel P., Zoccali C., Ikizler T. Obesity in CKD — what should nephrologists know? *J Am Soc Nephrol.* 2013. DOI: 10.1681/ASN.2013040330.
47. Szeto H.H., Liu S., Soong Y., Alam N., Prusky G.T., Seshan S.V. Protection of mitochondria prevents high-fat diet — induced glomerulopathy and proximal tubular injury. *Kidney Int.* 2016;90:997–1011. DOI: 10.1016/j.kint.2016.06.013.
48. Thomas S.S., Zhang L., Mitch W.E. Molecular mechanisms of insulin resistance in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2015;88:1233–1239. DOI: 10.1038/ki.2015.305.
49. Waller S.C., Ridout D., Cantor T., Rees L. Parathyroid hormone and growth in children with chronic renal failure. *Kidney Int.* 2005;67:2338–45.
50. Wesseling-Perry K., Pereira R.C., Sahney S. et al. Calcitriol and doxercalciferol are equivalent in controlling bone turnover, suppressing parathyroid hormone, and increasing fibroblast growth factor-23 in secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int.* 2011;79:112–9.
51. Xu H., Carrero J.J. Insulin resistance in chronic kidney disease. *Nephrol Ther.* 2017;22:31–34.

REFERENCES

1. Avtomonova T.S., Aleshina Ye.I., Afonchikova O.L. i dr. *Mul'tidistsiplinarnyye problemy ozhireniya u detey.* [Multidisciplinary problems of obesity in children]. Sankt-Peterburg: SpetsLit Publ.; 2019. EDN: BLTEWS. (in Russian).
2. Bulavko Ya.E., Uspenskiy Yu.P., Aleksandrovich Yu.S., Reznik V.A., Filimonov A.Ye. Formirovaniye metabolicheskogo sindroma v detskom vozraste: teoreticheskiye i prikladnyye klinicheskiye aspekty. [Development of metabolic syndrome in childhood: theoretical and applied clinical aspects]. *Pediatr.* 2019;10(4):67–78. DOI: 10.17816/PED10467-78. (in Russian).
3. Grigor'yeva I.I., Raskina T.A., Letayeva M.V., Malyschenko O.S., Averkiyeva Yu.V., Masenko V.L., Kokov A.N. Sarkopeniya: osobennosti patogeneza i diagnostiki. [Sarcopenia: features of pathogenesis and diagnosis]. *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina.* 2019;4(4):105–116. DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-4-105-116. (in Russian).
4. Zav'yalova A.N., Novikova V.P., Klikunova K.S., Gavshchuk M.V., Lisovskiy O.V. Sposob diagnostiki sarkopenii. [Method for diagnosing sarcopenia]. *Yevraziyskiy patent na izobreteniyе №044862*, 06.10.2023. Available from: <https://old.eapo.org/ru/patents/reestr/patent.php?id=44862>. (in Russian).
5. Zav'yalova A.N., Novikova V.P., Klikunova K.A. Yunosheskaya sarkopeniya u patsiyentov s detskim tserebral'nym paralichom i prediktory yeye razvitiya. [Juvenile sarcopenia in patients with cerebral palsy and predictors of its development]. *FORCIPE.* 2022;5(S2):207–208. (in Russian).
6. Zav'yalova A.N., Novikova V.P., Yakovleva M.N. Sarkopeniya u detey: lektsiya. [Sarcopenia in children: lecture]. *Meditinskiy sovet.* 2024;18(1):8–16. DOI: 10.21518/ms2023-470. (in Russian).
7. Zav'yalova A.N., Novikova V.P., Yakovleva M.N., Firsova L.A. Reestr patsiyentov s capkopeniyey detskogo vozrasta. [Register of patients with sarcopenia in childhood]. *Svidetel'stvo o registratsii bazy dannykh RU 2023620963*, 22.03.2023. *Zayavka № 2023620379* or 13.02.2023. (in Russian).
8. Zav'yalova A.N., Khavkin A.I., Novikova V.P. Prichiny i varianty profilaktiki sarkopenii u detey. [Causes and options for preventing sarcopenia in children]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii.* 2022;67(2):34–42. (in Russian).
9. Kvaratskheliya M.V. Rost, rostovyye faktory i primeneniye rekombinantnogo chelovecheskogo gormona rosta u detey s khronicheskoy pochechnoy nedostatochnost'yu. [Height, growth factors and the use of recombinant human growth hormone in children with chronic

- renal failure]. *Ros. Vestn. perinatol. i pediat.* 2008;2. (in Russian).
10. Papayan A.V., Natochin Yu.V., Levanovich V.V. i dr. *Klinicheskaya nefrologiya detskogo vozrasta*. [Clinical nephrology of childhood]. Sankt-Peterburg: Levsha Publ.; 2008. EDN UCHEYR. (in Russian).
 11. Androga L., Sharma D., Amodu A., Abramowitz M.K. Sarcopenia, obesity, and mortality in US adults with and without chronic kidney disease. *Kidney Int Rep.* 2017;2(2):201–211. DOI: 10.1016/j.ekir.2016.10.008.
 12. Beaudart C., McCloskey E., Bruyere O. et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatr.* 2016;16:170.
 13. Becker B., Kronenberg F., Kielstein J.T., Haller H., Morath C., Ritz E., Fliser D. Renal Insulin Resistance Syndrome, Adiponectin and Cardiovascular Events in Patients with Kidney Disease: The Mild and Moderate Kidney Disease Study. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005;16:1091–1098. DOI: 10.1681/ASN.2004090742.
 14. Bloise F.F., Cordeiro A., Ortiga-Carvalho T.M. Role of thyroid hormone in skeletal muscle physiology. *J. Endocrinol.* 2018;236:R57–R68.
 15. Buckinx F., Landi F., Cesari M. et al. Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2018;9:269–78.
 16. Chau Y.Y., Kumar J. Vitamin D in chronic kidney disease. *Indian J Pediatr.* 2012;79(8):1062–8. DOI: 10.1007/s12098-012-0765-1.
 17. Chen S., Chen Y., Liu X., Li M., Wu B., Li Y., Liang Y., Shao X., Holthöfer H., Zou H. Association of Insulin Resistance with Chronic Kidney Disease in Non-Diabetic Subjects with Normal Weight. *PLoS ONE.* 2013;8:e74058. DOI: 10.1371/journal.pone.0074058.
 18. Cheng K.Y., Chow S.K., Hung V.W., Wong C.H., Wong R.M., Tsang C.S., Kwok T., Cheung W.H. Diagnosis of sarcopenia by evaluating skeletal muscle mass by adjusted bioimpedance analysis validated with dual-energy X-ray absorptiometry. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2021;12(6):2163–2173. DOI: 10.1002/jcsm.12825.
 19. Critchley M. The neurology of old age. *Lancet.* 1931;217:1331–1337.
 20. Cruz-Jentoft A.J., Baeyens J.P., Bauer J.M., Boirie Y., Cederholm T., Landi F., Martin F.C., Michel J.P., Rolland Y., Schneider S.M., Topinková E., Vandewoude M., Zamboni M. European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412–23. DOI: 10.1093/ageing/afq034.
 21. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., Boirie Y., Bruyère O., Cederholm T., Cooper C., Landi F., Rolland Y., Sayer A.A., Schneider S.M., Sieber C.C., Topinkova E., Vandewoude M., Visser M., Zamboni M. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European an consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16–31. DOI: 10.1093/ageing/afy169. Erratum in: *Age Ageing.* 2019;48(4):601.
 22. Cruz-Jentoft A.J., Landi F., Topinková E., Michel J.P. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010;13(1):1–7. DOI: 10.1097/MCO.0b013e328333c1c1.
 23. Drube J., Wan M., Bonthuis M., Wühl E., Bacchetta J., Santos F., Grenda R., Edefonti A., Harambat J., Shroff R., Tönshoff B., Haffner D. European Society for Paediatric Nephrology Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders, Dialysis, and Transplantation Working Groups. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15(9):577–589. DOI: 10.1038/s41581-019-0161-4.
 24. Greenbaum L.A., Del Rio M., Bamgbola F., Kaskel F. Rationale for growth hormone therapy in children with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2004;11(4):377–86. PMID: 15492975
 25. Gungor O., Ulu S., Hasbal N.B., Anker S.D., Kalantar-Zadeh K. Effects of hormonal changes on sarcopenia in chronic kidney disease: where are we now and what can we do? *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2021;12(6):1380–1392. DOI: 10.1002/jcsm.12839.
 26. Gurevich E., Segev Y., Landau D. Growth Hormone and IGF1 Actions in Kidney Development and Function. *Cells.* 2021;10(12):3371. DOI: 10.3390/cells10123371.
 27. Hansen T.B., Gram J., Jensen P.B., Kristiansen J.H., Ekelund B., Christiansen J.S. et al. Influence of growth hormone on whole body and regional soft tissue composition in adult patients on hemodialysis. A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Clin Nephrol.* 2000;53:99–107.
 28. Hodson E.M., Willis N.S., Craig J.C. Growth hormone for children with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;2012(2):CD003264. DOI: 10.1002/14651858.CD003264.pub3.
 29. Iglesias P., Bajo M.A., Selgas R., Díez J.J. Thyroid dysfunction and kidney disease: An update. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017;18(1):131–144. DOI: 10.1007/s11154-016-9395-7.
 30. Jiang K., Singh Maharjan S.R., Slee A., Davenport A. Differences between anthropometric and bioimpedance measurements of muscle mass in the arm and hand grip and pinch strength in patients with chronic kidney disease. *Clin Nutr.* 2021;40(1):320–323. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.04.026.
 31. Khalil S.F., Mohktar M.S., Ibrahim F. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. *Sensors (Basel).* 2014;14(6):10895–928. DOI: 10.3390/s140610895.
 32. Kim D.W., Song S.H. Sarcopenia in chronic kidney disease: from bench to bedside. *Korean J Intern Med.* 2023;38(3):303–321. DOI: 10.3904/kjim.2022.338.
 33. Koppe L., Pelletier C.C., Alix P.M., Kalbacher E., Fouque D., Soulaige C.O., Guebre-Egziabher F. Insu-

- lin resistance in chronic kidney disease: New lessons from experimental models. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2013;29:1666–1674. DOI: 10.1093/ndt/gft435.
34. Koundourakis N.E., Avgoustinaki P.D., Malliaraki N., Margioris A.N. Muscular effects of vitamin D in young athletes and non-athletes and in the elderly. *Hormones.* 2017;15:471–488.
 35. Maggio M., Ceda G.P., Ticinesi A. et al. Instrumental and non-instrumental evaluation of 4-meter walking speed in older individuals. *PLoS One.* 2016;11:e0153583.
 36. Malmstrom T.K., Miller D.K., Simonsick E.M. et al. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7:28–36.
 37. Margiotta E., Caldiroli L., Callegari M.L., Miragoli F., Zandoni F., Armelloni S., Rizzo V., Messa P., Vettoretti S. Association of Sarcopenia and Gut Microbiota Composition in Older Patients with Advanced Chronic Kidney Disease, Investigation of the Interactions with Uremic Toxins, Inflammation and Oxidative Stress. *Toxins (Basel).* 2021;13(7):472. DOI: 10.3390/toxins13070472.
 38. Mehls O., Wühl E., Tönshoff B., Schaefer F., Nissel R., Haffner D. Growth hormone treatment in short children with chronic kidney disease. *Acta Paediatr.* 2008;97(9):1159–64. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2008.00845.x.
 39. Muscaritoli M., Anker S.D., Argilés J., Aversa Z., Bauer J.M., Biolo G., Boirie Y., Bosaeus I., Cederholm T., Costelli P., Fearon K.C., Laviano A., Maggio M., Rossi Fanelli F., Schneider S.M., Schols A., Sieber C.C. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics”. *Clin Nutr.* 2010;29(2):154–9. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.12.004.
 40. Noce A., Marrone G., Rovella V., Cusumano A., Di Daniele N., Casasco M. Beneficial effects of physical activity on uremic sarcopenia. *Medicina Dello Sport.* 2018. DOI: 10.23736/S0025-7826.18.03389-6.
 41. Park J.H., Oh S.W., Ahn S.Y., Kim S., Na K.Y., Chae N.-W., Kim S., Chin H.J. Decreased estimated glomerular filtration rate is not directly related to increased insulin resistance. *Diabetes Res. Clin. Pr.* 2013;99:366–371. DOI: 10.1016/j.diabres.2012.12.006.
 42. Powell D.R., Liu F., Baker B.K. Effect of chronic renal failure and growth hormone therapy on the insulin-like growth factors and their binding proteins. *Pediatr Nephrol.* 2000;14:579–583.
 43. Raj D.S., Sun Y., Tzamaloukas A.H. Hypercatabolism in dialysis patients. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2008;17(6):589–94. DOI: 10.1097/MNH.0b013e32830d5bfa.
 44. Sabatino A., Cuppari L., Stenvinkel P., Lindholm B., Avesani C.M. Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far? *J Nephrol.* 2021;34(4):1347–1372. DOI: 10.1007/s40620-020-00840-y.
 45. Shock N.W. Physiologic aspects of aging. *J Am Diet Assoc.* 1970;56(6):491–496.
 46. Stenvinkel P., Zoccali C., Ikizler T. Obesity in CKD — what should nephrologists know? *J Am Soc Nephrol.* 2013. DOI: 10.1681/ASN.2013040330.
 47. Szeto H.H., Liu S., Soong Y., Alam N., Prusky G.T., Seshan S.V. Protection of mitochondria prevents high-fat diet — induced glomerulopathy and proximal tubular injury. *Kidney Int.* 2016;90:997–1011. DOI: 10.1016/j.kint.2016.06.013.
 48. Thomas S.S., Zhang L., Mitch W.E. Molecular mechanisms of insulin resistance in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2015;88:1233–1239. DOI: 10.1038/ki.2015.305.
 49. Waller S.C., Ridout D., Cantor T., Rees L. Parathyroid hormone and growth in children with chronic renal failure. *Kidney Int.* 2005;67:2338–45.
 50. Wesseling-Perry K., Pereira R.C., Sahney S. et al. Calcitriol and doxercalciferol are equivalent in controlling bone turnover, suppressing parathyroid hormone, and increasing fibroblast growth factor-23 in secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int.* 2011;79:112–9.
 51. Xu H., Carrero J.J. Insulin resistance in chronic kidney disease. *Nephrol Ther.* 2017;22:31–34.

DOI: 10.56871/MTP.2024.39.92.008

УДК 616.447-008.61

СПОНТАННАЯ РЕМИССИЯ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

© Виктор Владимирович Смирнов, Анна Борисовна Шаповалова,
Владимир Станиславович Василенко, Надежда Николаевна Матвеева,
Валерия Вадимовна Федосеева, Аббас Али Халил

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург,
ул. Литовская, д. 2

Контактная информация: Виктор Владимирович Смирнов — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом
эндокринологии. E-mail: vs@tdom.biz ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8833-30x> SPIN: 3227-8438

Для цитирования: Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Василенко В.С., Матвеева Н.Н., Федосеева В.В., Халил А.А.
Спонтанная ремиссия первичного гиперпаратиреоза (клинический случай) // Медицина: теория и практика. 2024. Т. 9.
№ 2. С. 68–78. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.39.92.008>

Поступила: 12.02.2024

Одобрена: 10.04.2024

Принята к печати: 31.05.2024

РЕЗЮМЕ. Первичный гиперпаратиреоз — достаточно распространенное эндокринное заболевание, при котором происходит избыточная продукция паратгормона вследствие первичного поражения паращитовидных желез в результате доброкачественной аденомы, гиперплазии или аденокарциномы. Заболевание приводит к стойкой гиперкальциемии и развитию патологических изменений в органах-мишенях — в костной и мышечной тканях, почках, пищеварительной и сердечно-сосудистой системах. Возникает риск инвалидизации, и обычно требуется хирургическое вмешательство, реже используются консервативные методы лечения. Случаи спонтанного выздоровления и нормализации кальциевого обмена, снижения продукции паратгормона редки и обычно касаются вторичного гиперпаратиреоза, то есть компенсаторной реакции паращитовидных желез в ответ на длительно существующую гиперкальциемию. В данной статье рассмотрен случай клинического наблюдения за больной 62 лет, у которой произошла спонтанная ремиссия первичного гиперпаратиреоза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичный гиперпаратиреоз, околощитовидные железы, гиперкальциемия, кальцимиметики, бисфосфонаты, витамин D, скintiграфия, ОФЭКТ, паратироидэктомия, паратгормон

SPONTANEOUS REMISSION OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM (CLINICAL CASE)

© Viktor V. Smirnov, Anna B. Shapovalova, Vladimir S. Vasilenko,
Nadezhda N. Matveeva, Valeria V. Fedoseeva, Abbas Ali Khalil

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Viktor V. Smirnov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital
Therapy with the Course of Endocrinology. E-mail: vs@tdom.biz ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8833-30x>
SPIN: 3227-8438

For citation: Smirnov VV, Shapovalova AB, Vasilenko VS, Matveeva NN, Fedoseeva VV, Khalil AA. Spontaneous remission of primary hyperparathyroidism (clinical case). *Medicine: Theory and Practice*. 2024;9(2):68–78. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.39.92.008>

Received: 12.02.2024

Revised: 10.04.2024

Accepted: 31.05.2024

ABSTRACT. Primary hyperparathyroidism is a fairly common endocrine disease in which excessive production of parathyroid hormone occurs due to primary damage to the parathyroid glands as a result of benign adenoma, hyperplasia or adenocarcinoma. The disease leads to persistent hypercalcemia and the development of pathological changes in target organs — in bone and muscle tissues, kidneys, digestive and cardiovascular systems. The disease also leads to permanent disability and usually requires surgical intervention, less often conservative methods of treatment are used. Cases of spontaneous recovery and normalization of calcium metabolism and a decrease in parathyroid hormone production are rare and usually relate to secondary hyperparathyroidism, that is, a compensatory reaction of the parathyroid glands in response to long-term hypercalcemia and are leveled after eliminating the cause that caused it. This article considers a case of clinical observation of a 62-year-old patient with spontaneous remission of primary hyperparathyroidism.

KEYWORDS: primary hyperparathyroidism, parathyroid glands, hypercalcemia, calcimimetics, bisphosphonates, vitamin D, scintigraphy, SPECT, parathyroidectomy, parathyroid hormone

ВВЕДЕНИЕ

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) (болезнь Энгеля–Рехглинхаузена) — эндокринное заболевание, при котором околощитовидные железы (ОЩЖ) вследствие их первичной патологии (аденома, гиперплазия, карцинома) вырабатывают избыточное количество паратгормона, что приводит к повышению уровня общего и ионизированного кальция до верхнереферентного или повышенного. Распространенность ПГПТ зависит от разных факторов, включая пол, возраст, этническую принадлежность и многое другое. В разных популяциях распространенность ПГПТ может варьировать. Статистические исследования показывают, что данным заболеванием страдает почти 1% населения в мире а в некоторых популяциях у женщин старше 55 лет распространенность болезни может достигать до 2%. Несмотря на то что ПГПТ входит в тройку наиболее распространенных эндокринопатий, после сахарного диабета 2-го типа и патологии щитовидной железы (ЩЖ), это заболевание во многом остается недостаточно изученным и нередко расценивается как «редкая эндокринная патология» [1, 4, 9]. В зависимости от клинической симптоматики и наличия гиперкальциемии, которая во многом является основным патологическим механизмом висцеральных нарушений при этом заболевании, выделяют нормокальциемическую и мягкую форму, которые протекают индолентно (медленный рост опухоли с длительным неагрессивным течением). Типичной клинической картиной в виде костных и

висцеральных проявлений является манифестная форма ПГПТ — одна из наиболее частых причин остеопороза и низкотравматических переломов костей после перименопаузального сенильного и стероидного остеопороза [6]. Среди висцеральных проявлений болезни наиболее типичными бывают развитие миопатии, артериальной гипертензии, мочекаменной болезни, инсипидарного синдрома, язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В подавляющем большинстве случаев болезни Рехглинхаузена является sporadическим заболеванием и представлена солитарной аденомой ОЩЖ [6, 12]. Существенно реже встречается множественный аденоматоз ОЩЖ, гиперплазия или злокачественная опухоль. В относительно редких случаях ПГПТ может быть генетически детерминированным и входить в состав синдромов множественной эндокринной неоплазии, например синдрома Сиппла (синдром множественной эндокринной неоплазии (МЭН) 1а), который включает в себя аденому ОЩЖ, медуллярный рак щитовидной железы и феохромоцитому [3]. ПГПТ обычно глубоко инвалидизирующее заболевание, имеющее прогрессирующее течение [5]. Главной стратегией лечения ПГПТ, обусловленного аденомой ОЩЖ, является хирургическое (*селективная* паратироидэктомия). Абсолютные показания к паратироидэктомии — возраст менее 50 лет, снижение минеральной плотности костей в лучевой, бедренных костях или позвоночника менее $-2,5$ SD по Т-критерию по результатам рентгеновской денситометрии, наличие низкотравматических переломов в анамнезе,

снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м², повышение концентрации общего кальция в сыворотке крови на 0,25 ммоль/л выше нормы, установленной в данной лаборатории. Альтернатива хирургическому лечению — терапия бисфосфонатами и кальцимиметиками [12]. Самопроизвольное исцеление от ПГПТ — крайне редкое явление, так как ПГПТ обусловлен структурными изменениями в ОЩЖ — опухоль, гиперплазия и т.д. Известные наблюдения нормализации уровня паратгормона в основном касаются тех случаев, когда гиперпаратиреоз был вызван временными и обратимыми факторами, например дефицитом витамина D — вторичный гиперпаратиреоз [2, 11]. В данной научной работе будет рассмотрен клинический случай спонтанной ремиссии ПГПТ у женщины 62 лет.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Описание клинического случая спонтанной ремиссии гиперпаратиреоза может служить с образовательной целью для студентов и специалистов в области эндокринологии, позволяет расширить область знаний по данному вопросу, рассмотреть возможности организма по самостоятельному разрешению первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ). Описание клинического случая может иметь практическую ценность для разработки стратегий лечения, а также помочь практикующим врачам в схожих клинических ситуациях.

ЗАДАЧИ

1. Провести сравнение результатов лечения пациентов с гиперпаратиреозом и случаи самопроизвольного разрешения гиперпаратиреоза.
2. Рассмотреть пути выбора тактики ведения, решения вопросов о необходимости оперативного лечения и дальнейшего наблюдения.
3. Оценить индивидуальные особенности течения заболевания в данном случае и прогноз.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка И., 62 лет, наблюдается и проходит лечение в клинике МЭДИС с 2019 г. по поводу ряда заболеваний.

Диагноз: Гипертоническая болезнь II стадии, артериальная гипертензия 2-й степени, частично контролируемая, риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) 3. Вторичная кардиомиопатия смешанного генеза, осложненная нарушениями сердечного ритма по типу

пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии, частой предсердной экстрасистолии. Сахарный диабет 2-го типа. Целевой уровень HbA1c < 7,5%. Эссенциальное ожирение 1-й степени (индекс массы тела (ИМТ) 34 кг/м², рост 153 см, вес 78 кг) с ассоциированными коморбидными состояниями (гиперурикемия, жировой гепатоз, дислипидемия). Бронхиальная астма с интермиттирующим течением легкой степени тяжести. Дыхательная недостаточность (ДН) I степени.

Проводимая терапия: таблетки Вальсартан 80 мг в сутки, таблетки Дилтиазем 90 мг 2 раза в сутки, таблетки Индапамид 1,5 мг в сутки, таблетки Семаглутид 7 мг в сутки, таблетки Фебуксостат 80 мг в сутки, таблетки Розувастатин 10 мг в сутки, курсы гепатотропной терапии — адеметионин, урсодезоксихолевая кислота.

На фоне проводимой терапии поддерживаются целевые показатели: артериальное давление менее 120/80 мм рт. ст., уровень HbA1c < 7,5%, липидный профиль плазмы — ЛПНП < 1,8 ммоль/л, триглицериды < 1,7 ммоль/л, мочевиная кислота < 320 ммоль/л.

Анамнез жизни. Пациентка работает индивидуальным предпринимателем. Образование высшее юридическое. Социально-бытовые условия удовлетворительные.

Травм и операций не было.

Аллергологический анамнез: аллергические реакции на левомецетин, ибупрофен, лидокаин, биспролол по типу крапивницы. Гинекологический анамнез: беременностей 2, родов — 1, медикаментозный аборт — 1. Менопауза с 52 лет. Заместительную гормональную терапию не получала.

Эпидемиологический анамнез: туберкулез, вирусный гепатит, венерические заболевания отрицает. Перенесла COVID-19 в 2020 году.

Привычные интоксикации — отрицает.

Анамнез заболевания. В феврале-марте 2023 года (точную дату ухудшения самочувствия пациентка определить затруднилась) появились новые жалобы и симптомы. Пациентка И. стала отмечать появление стойких миалгий преимущественно в области плечевого пояса и икроножных мышц, прогрессирующую мышечную слабость, затруднение при ходьбе, при попытке встать со стула или дивана, подъеме верхних конечностей вверх. Появилась сильная жажда и учащенное мочеиспускание до 4–5 литров в сутки, диспептические явления в виде тошноты, выраженного снижения аппетита, появления стойких запоров. Также появились нарушения когнитивной функции в виде нарушения концентрации внимания. Периодически отмечались подъемы артери-

ального давления до 160/100 мм рт. ст., которые пациентка купировала приемом нифидипина и моксонидина.

С этими жалобами женщина обратилась на очередное обследование в клинику в середине марта 2023 года. При проведении обследования были исключены декомпенсация течения сахарного диабета, несахарный диабет, новая патология пищеварительной системы. Проводились фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), по результатам которой выявлена эритематозная гастропатия, ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости и почек выявлены косвенные признаки жирового гепатоза, от проведения фиброколоноскопии (ФКС) пациентка отказалась. Выполнены развернутый клинический анализ крови, в котором не обнаружено патологических изменений, и общий анализ мочи, по результатам которого выявлена незначительная оксалурия и лейкоцитурия. В биохимическом анализе крови было выявлено значительное повышение уровня общего и ионизированного кальция крови до 2,95 и 1,68 ммоль/л соответственно. Уровень скорректированного по альбумину кальция составил 3,0 ммоль/л (уровень альбумина — 42 г/л). Проведено дополнительное обследование на определение уровня фосфора, витамина D и паратгормона. Уровень фосфора составил 1,23 ммоль/л, витамина D — 76 нг/мл, что соответствовало критериям нормы. Уровень же паратгормона оказался повышенным почти в три раза — 187 пг/мл (норма 10–65 пг/мл).

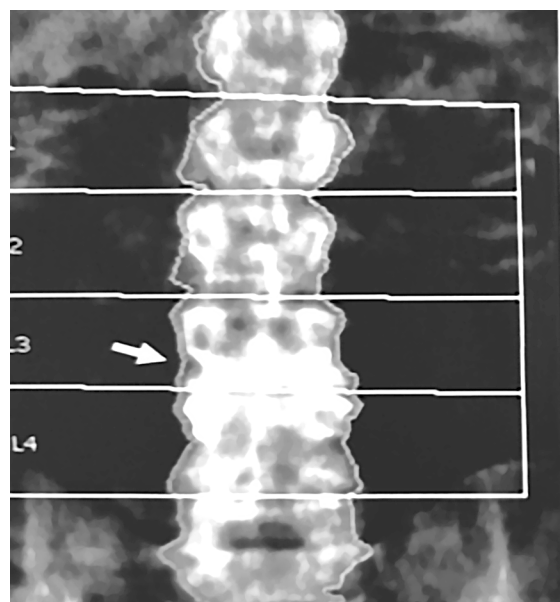


Рис. 1. Денситометрия поясничного отдела пациентки И.

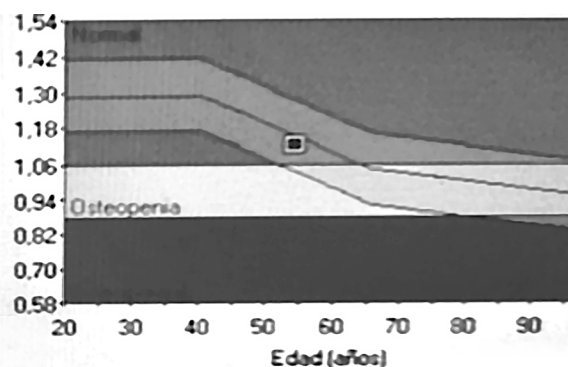
Fig. 1. Densitometry of the lumbar region of patient I.

Состояние больной И. было расценено как ПГПТ, манифестная неосложненная форма. Назначена диета с повышением объема потребляемой жидкости и ограничением молочных продуктов, сыра, зеленolistных овощей. Была также инициирована терапия алендронатом натрия в дозе 70 мг в неделю, цинакальцетом в дозе 30 мг 2 раза в сутки. Среди инструментальных исследований выполнено УЗИ щитовидной железы и ОЩЖ. Объем щитовидной железы составил 12,6 мл, выявлено диффузное снижение эхогенности и неоднородность структуры щитовидной железы без четкого определения узловых образований. Была также проведена денситометрия поясничного отдела позвоночника (рис. 1).

После проведенной диагностики пациентке И. выполнена скintiграфия ОЩЖ с технетрилом в сочетании с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией (ОФЭКТ) (рис. 2).

Данные скintiграфии и ОФЭКТ показали слабое накопление препарата в области проекции левых верхней и нижней ОЩЖ.

По результатам консилиума эндокринологов и хирургов клиники МЭДИС было принято заключение о нецелесообразности проведения хирургического вмешательства ввиду отсутствия абсолютных показаний и представления о четкой топической локализации пораженных ОЩЖ. Принято решение о продолжении проведения консервативной терапии с динамическим контролем уровней кальция, креатинина



Región	DMO ¹ (g/cm ³)	Adulto-Joven ² (%)	T-Score	Ajust. (%)
L1	0,883	78	-2,1	80
L2	0,991	83	-1,7	85
L3	1,326	111	1,1	113
L4	1,217	101	0,1	104
L1-L4	1,122	95	-0,5	97
L2-L4	1,104	99	-0,1	101

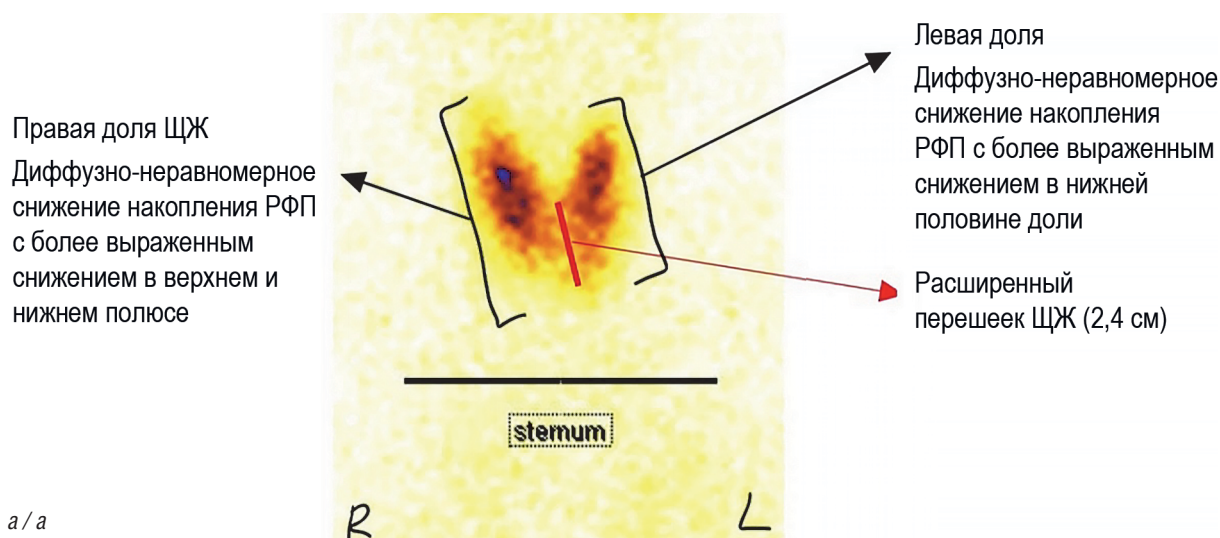
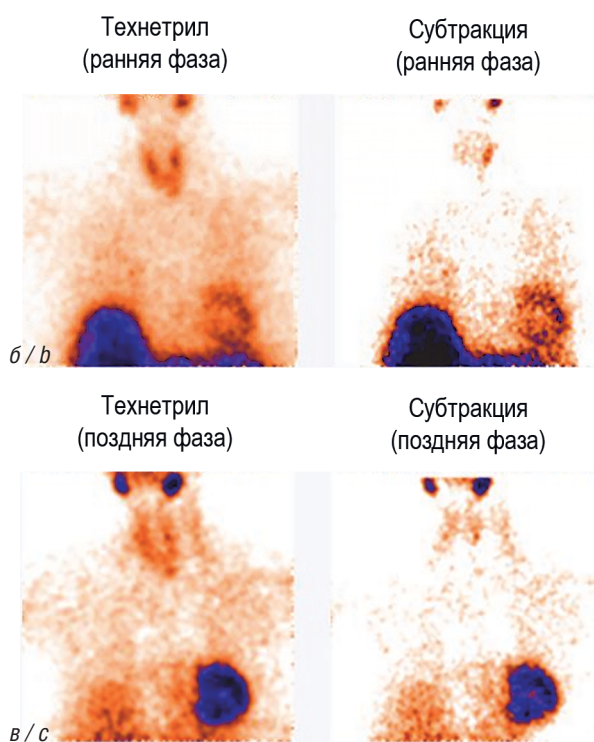


Рис. 2. Данные скintiграфии в сочетании с ОФЭКТ пациентки И. В раннюю фазу исследования (через 10 мин) (б) при субтракционной обработке области шеи и щитовидной железы определяется очаговая гиперфиксация радиофармпрепарата (РФП) в проекции верхнего полюса левой доли и более слабая гиперфиксация РФП в проекции нижнего полюса левой доли щитовидной железы. В позднюю фазу исследования (через 2 часа) (в) при субтракционной обработке области шеи и щитовидной железы гиперфиксация РФП в проекции верхнего полюса левой доли уменьшилась, а в проекции нижнего полюса левой доли сохраняется

Fig. 2. Scintigraphy and SPECT data of patient I. In the early phase of the study (after 10 minutes) (b) during subtraction management of the neck and thyroid gland, focal hyperfixation of the radiopharmaceutical (RP) in the projection of the upper pole of the left lobe and a weaker hyperfixation of the RP in the projection of the lower pole of the left lobe of the thyroid gland are determined. In the late phase of the study (after 2 hours) (c) during subtraction management of the neck and thyroid gland, hyperfixation of the RP in the projection of the upper pole of the left lobe decreased, but in the projection of the lower pole of the left lobe it remained



и паратгормона, а также повторном проведении скintiграфии с технетрилом в сочетании с ОФЭКТ через 3 месяца. На фоне назначенной терапии в состоянии больной в течение первого месяца лечения отмечена слабоположительная динамика. Средний уровень кальция общего и ионизированного в апреле 2023 года составили 2,82 и 1,49 ммоль/л соответственно, а уровень паратгормона снизился до 165 пг/мл. В связи с недостаточным клиническим эффектом дозировка цинакальцета была увеличена до 60 мг 2 раза в сутки, терапия алендронатом оставлена в прежнем объеме. В результате коррекции терапии уровень кальция общего и ионизи-

рованного в мае 2023 года снизился до 2,72 и 1,42 ммоль/л соответственно, а уровень паратгормона составил 101 пг/мл. К сожалению, терапия цинакальцетом осложнилась побочными явлениями в виде диспепсии, постоянного чувства тошноты с эпизодами спонтанной рвоты, головокружения.

На фоне приема алендроната 70 мг в неделю пациентка И. стала замечать повышение температуры в день приема и усиление интенсивности мышечных болей. В связи с плохой переносимостью терапии пациентка самостоятельно прекратила прием препаратов. В результате отмены кальцийснижающей терапии в июне

2023 года произошло закономерное ухудшение лабораторных показателей: уровень общего кальция вновь повысился до 2,98 ммоль/л, ионизированного — до 1,55 ммоль/л, а уровень паратгормона превысил норму более чем в 4 раза — 251 пг/мл. При этом субъективное самочувствие не ухудшилось. Пациентка И. отметила снижение интенсивности мышечных болей, нарастание мышечной силы, снизились жажда и улучшился аппетит, увеличилась масса тела с 78 до 81 кг.

На очередном приеме в июне 2023 года было принято решение вернуть терапию алендронатом 70 мг в неделю и цинакальцетом в минимальной дозировке. В результате на фоне вновь назначенной терапии бисфосфонатами и кальцимитетиками в следующем месяце уровни кальция и паратгормона практически приблизились к норме. Уровни общего и ионизированного кальция составили 2,72 и 1,3 ммоль/л соответственно, также снизился и уровень паратгормона — 85,9 пг/мл.

В августе 2023 года пациентка вновь самостоятельно отменила терапию в связи с диспептическими явлениями, которые, по ее представлению, существенно ограничивали качество жизни. Отмена терапии привела к незначительному ухудшению лабораторных показателей без субъективного ухудшения самочувствия. В сентябре и октябре 2023 года уровни общего и ионизированного кальция оставались умеренно повышенными без тенденции к нарастанию, а в ноябре 2023 года показатели уровня паратгормона и кальция общего и ионизированного значительно снизились, соответствуя фактически верхним границам референтного диапазона. Концентрация уровня общего кальция составила 2,61 ммоль/л, ионизированного — 1,3 ммоль/л, паратгормона — 69 пг/мл.

В августе 2023 года проведена повторная сцинтиграфия с ОФЭКТ. Результаты исследования показали отсутствие клинически значимых изменений в ОЦЖ (рис. 3).

На рисунках 4, 5, 6 приведена динамика средних уровней общего и ионизированного кальция.

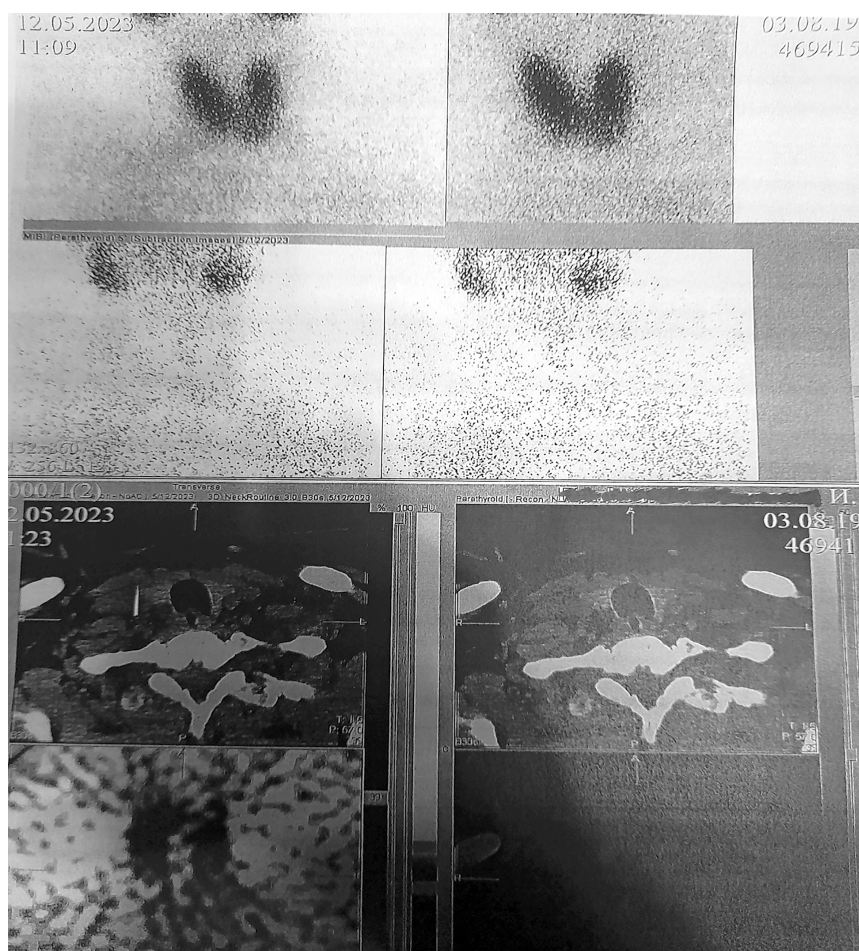
ВЫВОДЫ

У пациентки в течение последних трех месяцев наблюдения произошла спонтанная ремиссия ППТ, что проявилось снижением активности ОЦЖ, фактически без применения специфической кальцийснижающей терапии.

В данном клиническом случае нельзя было утверждать, что гиперпаратиреоз был времен-

ным явлением, обусловленным такими факторами, как недостаток витамина D, синдром мальабсорбции и другие возможные факторы развития вторичного гиперпаратиреоза. Несмотря на умеренное снижение скорости клубочковой фильтрации в диапазоне значений ХБП С2-С3, снижение почечной функции также не являлось причиной вторичного повышения уровня паратгормона, так как отсутствовала гипокальциемия и необходимость в проведении заместительной почечной терапии [16, 17]. Следовательно, можно исключить вторичный гиперпаратиреоз как причину повышения уровня паратгормона, об этом в частности свидетельствует адекватный уровень витамина D, высокие уровни концентрации кальция в плазме крови, отсутствие синдрома мальабсорбции, относительно небольшое снижение скорости клубочковой фильтрации, которое не коррелировало с динамикой уровня кальция и паратгормона и т. д. [10, 15, 20] (табл. 1).

Данные динамического наблюдения и, в первую очередь, данные инструментальных исследований (сцинтиграфии ОЦЖ с технетрилом в сочетании с ОФЭКТ) показали, что спонтанная ремиссия гиперпаратиреоза, скорее всего, связана с изменениями в структуре ОЦЖ. Основным предположением является то, что снижение активности ОЦЖ в данном случае обусловлено изменениями в самом патологическом процессе, то есть опухоль ОЦЖ потеряла свою активность по причине возможного микрокровотечения в аденому или стала следствием эмпирического апоптоза клеток. Не исключено, что возможными причинами улучшения состояния могли быть улучшение транспорта кальция в кишечнике или увеличение его экскреции почками [2, 7, 11, 18, 20]. Безусловно, определенную роль в улучшении состояния имеет значение то обстоятельство, что пациентка И. внесла изменения в диету и образ жизни. Еще одним возможным фактором подавления функции ОЦЖ могла стать терапия алендронатом [15]. В литературе описаны случаи развития гипокальциемии и «синдрома голодных костей» на фоне терапии бисфосфонатами, но обычно это происходило после оперативного вмешательства на ОЦЖ и при значительном снижении минерализации костной ткани в рамках клинически значимого остеопороза [13, 14, 22, 23]. В нашем клиническом случае терапия алендронатом была непродолжительной, и данные денситометрии поясничного отдела позвоночника соответствовали критериям остеопении, но не остеопороза (снижение минеральной плотности по Т-критерию $-2,1$ SD). Данное клиническое наблюдение



Протокол исследования

Проведено двухэтапное сканирование органов шеи и верхнего средостения.

1 фаза: выполнено статическое исследование щитовидной железы через 20 минут после введения РФП (Тс-99м-пертехнетат).

На планарных скintiграммах области шеи и верхнего средостения в первую фазу визуализируется изображение щитовидной железы, расположенной обычно, доли – овоидной формы. Сцинтиграфические размеры: правая доля – 50,5 x 23,7 мм, левая доля – 49,4 x 22,7 мм, перешеек – 20 мм (погрешность – 5 мм).

Распределение РФП между правой и левой долями щитовидной железы относительно равномерное, КДН (коэффициент дифференциального накопления) – 1,07 (отношение накопления в правой доле к левой).

Индекс захвата РФП щитовидной железой составляет 5,83% (повышена накопительная функция ЩЖ).

Накопление радионуклида в правой и левой долях диффузно неоднородное.

Наблюдается нормальное накопление РФП в слюнных железах.

2 фаза: выполнено статическое исследование паращитовидных желез через 15 минут после введения неспецифического туморотропного РФП (Тс-99м-технетрил).

На планарных полипозиционных скintiграммах области шеи и верхнего средостения дополнительных очагов гиперфиксации РФП не выявлено. После субтракции очагов гиперфиксации РФП в проекции щитовидной железы, шеи и верхнего средостения не определяется. ПТГ от 04.05.2023 – 101 пг/мл.

Заключение: Умеренно повышена накопительная функция щитовидной железы. Рекомендуется контроль в динамике гормонов ЩЖ (ТТГ, Т₄, Т₃).

Убедительных сцинтиграфических данных за аденому/гиперплазию паращитовидных желез не получено. Планируется выполнение ОФЭКТ/КТ области шеи по запросу лечащего врача.

Conclusion: The accumulative function of the thyroid gland is moderately increased. It is recommended to monitor the dynamics of thyroid hormones (TSH, T₄, T₃). Convincing scintigraphic data for adenoma/hyperplasia of the parathyroid glands have not been obtained. It is planned to perform SPECT of the neck area at the request of the attending physician.

Рис. 3. Результаты сцинтиграфии + ОФЭКТ в динамике

Fig. 3. Results of scintigraphy + SPECT in dynamics

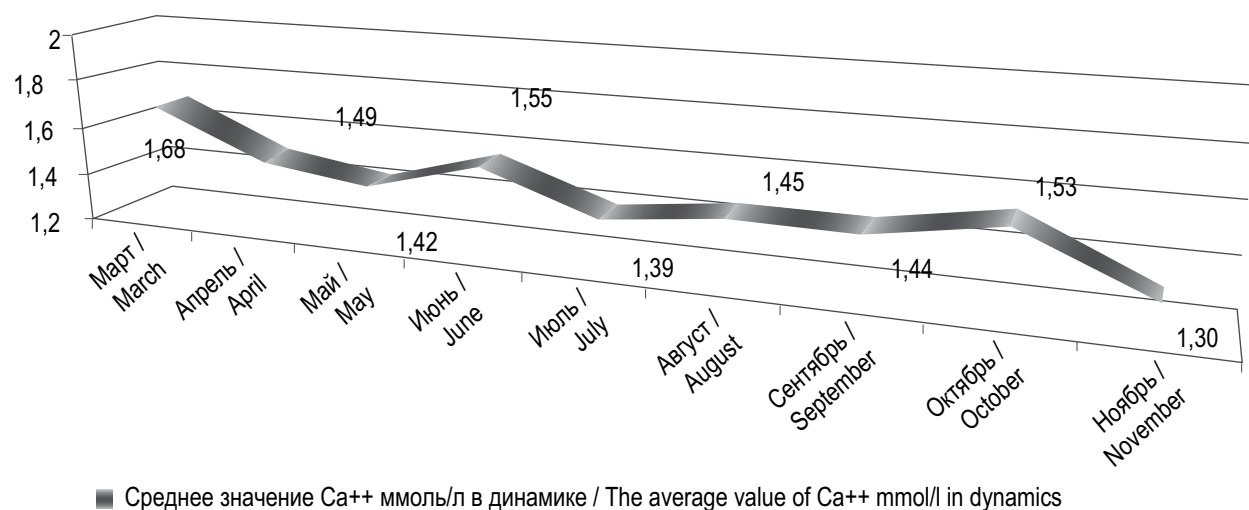


Рис. 4. Динамика уровней ионизированного кальция пациентки И.

Fig. 4. Dynamics of ionized calcium levels in patient I.

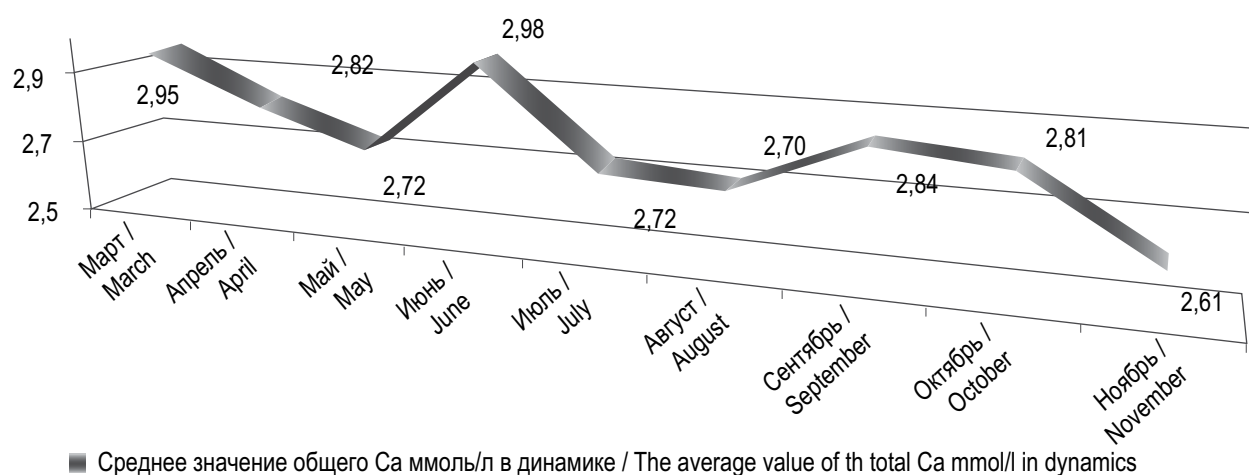


Рис. 5. Динамика уровней общего кальция пациентки И.

Fig. 5. Dynamics of total calcium levels in patient I.

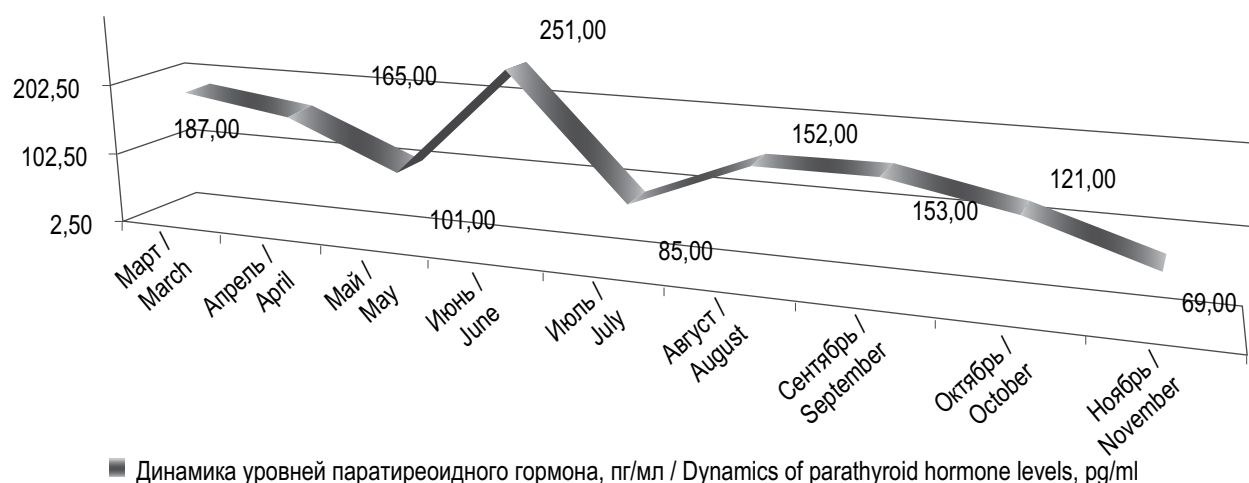


Рис. 6. Динамика уровней паратгормона пациентки И.

Fig. 6. Dynamics of parathormon levels in patient I.

Таблица 1

Динамика уровней витамина D и креатинина по месяцам пациентки И.

Table 1

Dynamics of vitamin D and creatinine levels by month in patient I.

Показатель / Indicator	Апрель / April	Май / May	Июнь / June	Июль / July	Август / August	Сентябрь / September	Октябрь / October	Ноябрь / November
Витамин D, нг/мл / Vitamin D, ng/ml	63	57	56	49	64	–	56	41
Креатинин, мл/л / Creatinine, ml/l	93	87	121	102	117	102	103	88
Скорость клубочковой фильтрации / Glomerular filtration rate (CKD-EPI)	57	62	45	51	43	51	50	61

показало, что активность ОЩЖ может снижаться как под влиянием кальцийснижающей терапии, так и спонтанно [19–21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Случаи спонтанной ремиссии ПППТ отмечаются нечасто, но все же возможны. Описание клинического случая продемонстрировало, что принятие решения о хирургическом вмешательстве должно быть взвешенным и своевременным, особенно у пациентов с легкой и умеренной гиперкальциемией (уровень общего кальция не выше 3,5 ммоль/л и ионизированного не выше 1,8 ммоль/л). Такое решение должно приниматься только при подтверждении точных топических данных патологического процесса [17]. Необходимо учитывать тот факт, что проведение паратироидэктомии в некоторых случаях может привести к развитию стойкого гипопаратиреоза, и это могло бы явиться вполне реалистичным сценарием и в данном клиническом случае [8]. Необходимо отметить, что спонтанная ремиссия может быть непредсказуемой, и важно продолжить динамическое наблюдение за больной. Нужно принимать решение о дальнейших действиях на основе комплексной клинической оценки течения заболевания и результатов исследований в динамике [17, 23].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

- Абдулхабирова Ф.М., Абросимов А.Ю., Александрова Г.Ф. и др. Эндокринология: Российские клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. EDN: YPFEXX.
- Ветчинникова О.Н., Иванова М.Ю. Распространенность и факторы риска гиперпаратиреоза у пациентов после трансплантации почки: Опыт одного центра. Вестник трансплатологии и искусственных органов. 2020;XXII(2):63–71.
- Горбачева А.М., Еремина А.К., Мокрышева Н.Г. Наследственные синдромальные и несиндромальные формы первичного гиперпаратиреоза. Проблемы эндокринологии. 2020;66(1):23–34.
- Гостимский А.В., Матвеева З.С., Романчишен А.Ф., Карпатский И.В., Передереев С.С., Лисовский О.В., Погорельчук В.В. Первичный гиперпаратиреоз в детском возрасте. Педиатр. 2017;8(5):20–24. DOI: 10.17816/PED8520-24.
- Гринцов А.Г., Зубов А.Д., Михайличенко В.Ю. Редкая тяжелая костная форма гиперпаратиреоза. Таврический Медико-Биологический вестник. 2017;20(3):81–85.

6. Демидова Т.Ю. Манифестная форма первичного гиперпаратиреоза. Клиническое наблюдение. РМЖ. 2019;27(12):29–32.
7. Еремкина А.К., Горбачева А.М., Ененко В.А. Опыт применения терипаратида для лечения послеоперационного гиперпаратиреоза у пациентов, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом. Проблемы эндокринологии. 2022;68(4):30–39.
8. Иванова С.Н., Липидус Д.А., Старцева М.А. Клинический случай лечения первичного гиперпаратиреоза с исходом в гипопаратиреоз. Остеопороз и остеопатии. 2022;25(3):133–141.
9. Кузьмичев А., Матвеева З., Карпатский И., Богатиков А., Яковлев П. Хирургическое лечение персистирующего гиперпаратиреоза. Университетский терапевтический вестник. 2023;5(4):94–101. DOI: 10.56871/UTJ.2023.11.61.008.
10. Минасов Т.Б., Нурлыгаянов Р.З., Вершинин А.Ю. Уровень паратгормона и его взаимосвязь с витамином Д. Врач скорой помощи. 2020;10:34–41.
11. Мирная С.С., Мокрышева Н.Г. Клинический случай прогрессирования хронической болезни почек у пациента с первичным гиперпаратиреозом с последующей трансплантацией почки. Ожирение и метаболизм. 2016;13(3):71–75.
12. Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Мирная С.С. Клинические рекомендации по первичному гиперпаратиреозу — сокращенная версия. Проблемы эндокринологии. 2021;67(4):94–124.
13. Погосян К.А., Яневская Л.Г., Семенова А.Н. Развитие синдрома «голодных костей» в послеоперационном периоде у пациентки с осложнением первичного гиперпаратиреоза в виде фиброзно-костного остеоита. Остеопороз и остеопатии. 2022;25(3):3–14.
14. Смирнов В.В., Воробцова И.Н., Бондарев С.А. Влияние андрогенов на костную ткань у спортсменов с СПКЯ. Global Reproduction. 2021;1:57–61.
15. Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Иванов С.Н. Метаболизм костной ткани при яичниковой андрогении у бывших спортсменов молодого возраста с синдромом поликистозных яичников. Медицина: теория и практика. 2021;6(2):3–10.
16. Худякова Н.В., Безгубова Т.Г., Пчелин И.Ю. Оценка системы гемостаза и факторов ассоциированных с гиперкоагуляцией, у мужчин с метаболическим синдромом и начальным снижением скорости клубочковой фильтрации. Нефрология. 2017;21(1):25–33.
17. Худякова Н.В., Пчелин И.Ю., Шишкин А.Н. Гипергомоцистеинемия у мужчин с метаболическим синдромом и ранними стадиями болезни почек. Артериальная гипертензия. 2017;23(2):141–149.
18. Шевцова В.В. Применение бисфосфонатов в практике врача с точки зрения доказательной медицины. Охрана материнства и детства. 2017;2(30):62–66.
19. Шкляев А.Е., Хисамутдинова А.М., Бессонов А.Г. Первичный гиперпаратиреоз вследствие аденомы паращитовидной железы: клиническое наблюдение. 2021;1(57):76–80.
20. Bover J., Ureña-Torres P., Laiz Alonso A.M. Osteoporosis, bone mineral density and CKD-MBD (II): Therapeutic implications. Nefrologia (Engl Ed). 2019;39(3):227–242.
21. Cozzolino M., Shilov E., Li Z. Pattern of Laboratory Parameters and Management of Secondary Hyperparathyroidism in Countries of Europe, Asia, the Middle East, and North America. Adv Ther. 2020;37(6):2748–2762.
22. Hedgeman E., Lipworth L., Lowe K. et al. International Burden of Chronic Kidney Disease and Secondary Hyperparathyroidism: A Systematic Review of the Literature and Available Data. Int. J. Nephrol. 2015:1–15.
23. Slatopolsky E., Delmez J.A. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease—Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney Int Suppl. 2017;7(1):1–59.

REFERENCES

1. Abdulhabirova F.M., Abrosimov A.Yu., Aleksandrova G.F. i dr. Endokrinologiya: Rossijskie klinicheskie rekomendacii. [Endocrinology: Russian clinical guidelines]. Moskva: GEOTAR-Media Publ., 2016. EDN: YPFEXX. (in Russian).
2. Vetchinnikova O.N., Ivanova M.Yu. Raprostranennost' i faktory riska giperparatireoza u patsiyentov posle transplantatsii pochki: Opyt odnogo tsentra. [Prevalence and risk factors of hyperparathyroidism in patients after kidney transplantation: Single center experience]. Vestnik transplatologii i iskusstvennykh organov. 2020;XXII(2):63–71. (in Russian).
3. Gorbacheva A.M., Yeremina A.K., Mokrysheva N.G. Nasledstvennyye sindromal'nyye i nesindromal'nyye formy pervichnogo giperparatireoza. [Hereditary syndromic and non-syndromic forms of primary hyperparathyroidism]. Problemy Endokrinologii. 2020;66(1):23–34. (in Russian).
4. Gostimskiy A.V., Matveyeva Z.S., Romanchishen A.F., Karpatskiy I.V., Peredereyev S.S., Lisovskiy O.V., Pogorel'chuk V.V. Pervichnyy giperparatireoz v detskom vozraste. [Primary hyperparathyroidism in childhood]. Pediatr. 2017;8(5):20–24. DOI: 10.17816/PED8520-24. (in Russian).
5. Grintsov A.G., Zubov A.D., Mikhaylichenko V.Yu. Redkaya tyazhelya kostnaya forma giperpartireoza. [A rare, severe bone form of hyperthyroidism]. Tavricheskiy Mediko-Biologicheskii vestnik. 2017;20(3):81–85. (in Russian).
6. Demidova T.Yu. Manifestnaya forma pervichnogo giperparatireoza. [Manifest form of primary hyperparathyroidism]. Klinicheskoye nablyudeniye. RMZH. 2019;27(12):29–32. (in Russian).
7. Yermkina A.K., Gorbacheva A.M., Yenenko V.A. Opyt primeneniya teriparatida dlya lecheniya posleoperatsion-

- nogo giperparatireoza u patsiyentov, poluchayushchikh zamestitel'nuyu pochechnuyu terapiyu programmnyy gemodializom. [Experience with the use of teriparatide for the treatment of postoperative hyperparathyroidism in patients receiving renal replacement therapy with program hemodialysis]. *Problemy endokrinologii*. 2022;68(4):30–39. (in Russian).
8. Ivanova S.N., Lapidus D.A., Startseva M.A. Klinicheskiy sluchay lecheniya pervichnogo giperparatireoza s iskhodom v gipoparatireoz. [Clinical case of treatment of primary hyperparathyroidism with outcome in hypoparathyroidism]. *Osteoporoz i osteopatii*. 2022;25(3):133–141. (in Russian).
 9. Kuz'michev A., Matveyeva Z., Karpatskiy I., Bogatkov A., Yakovlev P. Khirurgicheskoye lecheniye persistiruyushchego giperparatireoza. [Surgical treatment of persistent hyperparathyroidism]. *Universitetskiy terapevticheskiy vestnik*. 2023;5(4):94–101. DOI: 10.56871/UTJ.2023.11.61.008. (in Russian).
 10. Minasov T.B., Nurligayev R.Z., Vershinin A.Yu. Uroven' paratgormona i yego vzaimosvyaz' s vitaminom D. [Parathyroid hormone level and its relationship with vitamin D]. *Vrach skoroy pomoshchi*. 2020;10:34–41. (in Russian).
 11. Mirnaya S.S., Mokrysheva N.G. Klinicheskiy sluchay progressirovaniya khronicheskoy bolezni pochk u patsiyenta s pervichnym giperparatireozom s posleduyushchey transplantatsiyey pochki. [A clinical case of progression of chronic kidney disease in a patient with primary hyperparathyroidism followed by kidney transplantation]. *Ozhireniye i metabolizm*. 2016;13(3):71–75. (in Russian).
 12. Mokrysheva N.G., Yeremkina A.K., Mirnaya S.S. Klinicheskiye rekomendatsii po pervichnomu giperparatireozu — sokrashchennaya versiya. [Clinical practice guidelines for primary hyperparathyroidism — shortened version]. *Problemy endokrinologii*. 2021;67(4):94–124. (in Russian).
 13. Pogosyan K.A., Yanevskaya L.G., Semenova A.N. Razvitiye sindroma “golodnykh kostey” v posleoperatsionnom periode u patsiyentki s oslozhneniyem pervichnogo giperparatireoza v vide fibrozno-ksitoznogo osteita. [Development of the “hungry bones” syndrome in the postoperative period in a patient with a complication of primary hyperparathyroidism in the form of fibrocystic osteitis]. *Osteoporoz i osteopatii*. 2022;25(3):3–14. (in Russian).
 14. Smirnov V.V., Vorobtsova I.N., Bondarev S.A. Vliyaniye androgenov na kostnuyu tkan' u sportsmenok s SPKYA. [The effect of androgens on bone tissue in female athletes with PCOS]. *Global Reproduction*. 2021;1:57–61. (in Russian).
 15. Smirnov V.V., Shapovalova A.B., Ivanov S.N. Metabolizm kostnoy tkani pri yaichnikovoy androgenii u byvshikh sportsmenok molodogo vozrasta s sindromom polikistoznykh yaichnikov. [Metabolism of bone tissue in ovarian androgenism in young former athletes with polycystic ovary syndrome]. *Medsina: teoriya i praktika*. 2021;6(2):3–10. (in Russian).
 16. Khudyakova N.V., Bezgubova T.G., Pchelin I.Yu. Otsenka sistemy gemostaza i faktorov assotsiirovannykh s giperkoagulyatsiyey, u muzhchin s metabolicheskim sindromom i nachal'nym snizheniyem skorosti klubochkovoy fil'tratsii. [Assessment of the hemostatic system and factors associated with hypercoagulation in men with metabolic syndrome and an initial decrease in glomerular filtration rate]. *Nefrologiya*. 2017;21(1):25–33. (in Russian).
 17. Khudyakova N.V., Pchelin I.Yu., Shishkin A.N. Gipergomotsisteinemiya u muzhchin s metabolicheskim sindromom i rannimi stadiyami bolezni pochk. [Hyperhomocysteinemia in men with metabolic syndrome and early stages of kidney disease]. *Arterial'naya gipertenziya*. 2017;23(2):141–149. (in Russian).
 18. Shevtsova V.V. Primeneniye bisfosfonatov v praktike vracha s tochki zreniya dokazatel'noy meditsiny. [The use of bisphosphonates in medical practice from the point of view of evidence-based medicine]. *Okhrana materinstva i detstva*. 2017;2(30):62–66. (in Russian).
 19. Shklyayev A.Ye., Khisamutdinova A.M., Bessonov A.G. Pervichnyy giperparatireoz vsledstviye adenomy parashchitovidnoy zhelezy: klinicheskoye nablyudeniye. [Primary hyperparathyroidism due to parathyroid adenoma: clinical observation]. 2021;1(57):76–80. (in Russian).
 20. Bover J., Ureña-Torres P., Laiz Alonso A.M. Osteoporosis, bone mineral density and CKD-MBD (II): Therapeutic implications. *Nefrologia (Engl Ed)*. 2019;39(3):227–242.
 21. Cozzolino M., Shilov E., Li Z. Pattern of Laboratory Parameters and Management of Secondary Hyperparathyroidism in Countries of Europe, Asia, the Middle East, and North America. *Adv Ther*. 2020;37(6):2748–2762.
 22. Hedgeman E., Lipworth L., Lowe K. et al. International Burden of Chronic Kidney Disease and Secondary Hyperparathyroidism: A Systematic Review of the Literature and Available Data. *Int. J. Nephrol*. 2015:1–15.
 23. Slatopolsky E., Delmez J.A. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease—Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*. 2017;7(1):1–59.

DOI: 10.56871/MTP.2024.37.58.009
УДК 616-006.55+618.1-007

АДРЕНОКОРТИКАЛЬНАЯ АДЕНОМА КАК ПРИЧИНА СИНДРОМА ГИПЕРАНДРОГЕНИИ У ДЕВОЧКИ: ПУТЬ К ДИАГНОЗУ

© Людмила Викторовна Тыртова, Кристина Владимировна Скобелева,
Мария Сергеевна Ильченко, Мария Сергеевна Холопова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация: Людмила Викторовна Тыртова — д.м.н., профессор кафедры факультетской педиатрии.
E-mail: dr-tyrtova@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4417-1373> SPIN: 2869-0568

Для цитирования: Тыртова Л.В., Скобелева К.В., Ильченко М.С., Холопова М.С. Аденокортикальная аденома как причина синдрома гиперандрогении у девочки: путь к диагнозу // Медицина: теория и практика. 2024. Т. 9. № 2. С. 79–88. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.37.58.009>

Поступила: 22.12.2023

Одобрена: 28.02.2024

Принята к печати: 31.05.2024

РЕЗЮМЕ. Введение. Синдром гиперандрогении у девочек — это симптомокомплекс, развивающийся в женском организме вследствие избытка андрогенов или усиления их эффектов в тканях-мишенях. При гиперандрогении, начавшейся в раннем детском возрасте, возможны клинические проявления в виде ускорения роста и темпов окостенения, преждевременного адренархе, угревой сыпи. Одной из причин синдрома гиперандрогении является опухоль коры надпочечников (ОКН). Уровень гормональной активности ОКН у детей составляет 90% по сравнению с 50% у взрослых. В то время как у взрослых обычно наблюдается секреция одного гормона, у детей часто наблюдается секреция нескольких гормонов различных слоев коры надпочечников. **Цель:** провести комплексное лабораторно-инструментальное обследование у девочки дошкольного возраста с синдромом гиперандрогении для уточнения его причины и оптимизации терапии. **Описание клинического случая.** Девочка М., в возрасте 4 года 7 месяцев поступила в Клинику СПбГПМУ в связи с большой прибавкой в весе (4 кг за 3 месяца), угревыми высыпаниями на коже лба и крыльях носа, оволосением больших половых губ и лобковой области, гипертрофией клитора до 2,0–2,5 см; при этом визуализировались отдельные входы в уретру и влагалище. Половая формула по Таннер: A 1-2 P3 Ma1 Me(–). Подкожно-жировая клетчатка развита избыточно в области щек, живота (кушингоидные черты фенотипа). Кариотип 46XX. Рост средний, 106 см (–0,38 SDS), вес 19 кг, ИМТ — 16,9 кг/м² (+1,03 SDS). Клинический симптомокомплекс был сопряжен с выраженной гиперандрогенией, представленной высоким уровнем тестостерона, андростендиона и 17-ОН-прогестерона, умеренно повышенным уровнем ДГЭА-сульфата. При этом обращало на себя внимание нарушение циркадного ритма кортизола. При УЗИ в левом надпочечнике обнаружено образование размерами 6,6 × 7,2 × 7,0 см кистозно-солидного типа, неоднородной эхоструктуры, с перинодулярным кровотоком, без четко выраженной капсулы. Нельзя было исключить опухоль левого надпочечника, секретирующую андрогены и глюкокортикоиды. На основании быстрого нарастания в динамике уровней андрогенов и кортизола в крови, а также подтвержденного при МСКТ объемного образования в левом надпочечнике было рекомендовано оперативное лечение опухоли. Проведена лапаротомия, удаление опухоли левого надпочечника. По результатам микроскопического исследования полученного материала диагностирована аденокортикальная аденома. Послеоперационный период — с явной положительной динамикой со стороны клинико-лабораторных данных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром гиперандрогении, адренархе, гипертрофия клитора, кушингоидный фенотип, аденокортикальная аденома

ADRENOCORTICAL ADENOMA AS A CAUSE OF HYPERANDROGENISM SYNDROME IN A GIRL: THE PATH TO DIAGNOSIS

© Lyudmila V. Tyrtova, Kristina V. Skobeleva, Maria S. Ilchenko, Maria S. Kholopova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Lyudmila V. Tyrtova — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Faculty Pediatrics. E-mail: dr-tyrtova@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4417-1373> SPIN: 2869-0568

For citation: Tyrtova LV, Skobeleva KV, Ilchenko MS, Kholopova MS. Adrenocortical adenoma as a cause of hyperandrogenism syndrome in a girl: the path to diagnosis. *Medicine: Theory and Practice*. 2024;9(2):79–88. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.37.58.009>

Received: 22.12.2023

Revised: 28.02.2024

Accepted: 31.05.2024

ABSTRACT. Introduction. Hyperandrogenism syndrome in girls is a symptom complex that develops in the female body due to an excess of androgens or an increase in their effects in target tissues. With hyperandrogenism, which began in early childhood, clinical manifestations are possible in the form of accelerated growth and rates of ossification, premature adrenarche, acne. One of the causes of hyperandrogenism syndrome is a tumor of the adrenal cortex (OCN). The level of hormonal activity of OCN in children is 90% compared to 50% in adults. While adults usually have the secretion of one hormone, children often have the secretion of several hormones from different layers of the adrenal cortex. **Objective:** to conduct a comprehensive laboratory and instrumental examination in a preschool-age girl with hyperandrogenism syndrome to clarify its cause and optimize therapy. **Description of the clinical case.** The girl M., aged 4 years and 7 months, was admitted to the St. Petersburg State Medical University Clinic due to a large increase in weight (4 kg in 3 months), acne rashes on the skin of the forehead and wings of the nose, hair loss of the labia majora and pubic area, hypertrophy of the clitoris up to 2.0–2.5 cm; at the same time, separate entrances to the urethra and vagina were visualized. The sexual formula according to Tanner: A 1–2 P3 Ma1 Iu(–). Subcutaneous fat is excessively developed in the cheeks and abdomen (kushingoid features of the phenotype). Karyotype 46XX. Average height 106 cm (–0.38 SDS), weight 19 kg, BMI = 16.9 kg/m² (+1.03 SDS). The clinical symptom complex was associated with severe hyperandrogenemia, represented by high levels of testosterone, androstenedione and 17-OH progesterone, and moderately elevated levels of DHEA sulfate. At the same time, a violation of the circadian rhythm of cortisol attracted attention. Ultrasound examination revealed a formation in the left adrenal gland. 6,6 × 7,2 × 7,0 cm of cystic solid type, heterogeneous echostructure, with perinodular blood flow, without a clearly defined capsule. It was impossible to rule out a tumor of the left adrenal gland, the secret. **Conclusion.** In the case of patient M. with hyperandrogenism syndrome, the final diagnosis of "adrenocortical adenoma" was established after 5 months after the appearance of the first clinical manifestations of virilization, which coincides with the literature data. The diagnostic search and radical surgical treatment in this case took 20 calendar days. This clinical case is an example of a diagnostic search for the cause of hyperandrogenism syndrome in young girls. To verify the hormone-producing formation of the adrenal gland as the cause of hyperandrogenism syndrome, it is diagnostically significant to conduct a comprehensive examination, including biochemical, hormonal, instrumental examination methods with the examination of specialized specialists.

KEYWORDS: hyperandrogenism syndrome, adrenarche, genital virilization, kushingoid phenotype, adrenocortical adenoma

ВВЕДЕНИЕ

Синдром гиперандрогении у девочек (вирильный синдром) — симптомокомплекс, развивающийся в женском организме вследствие избытка андрогенов или усиления их эффектов

в тканях-мишенях. Вирилизм (*vir* — муж, мужчина) — наличие признаков маскулинизации: тяжелого прогрессирующего гирсутизма, барифонии, гипертрофии клитора, маскулинизации фенотипа, гипоплазии молочных желез и матки, развития аменореи. У девочек младшего

возраста первым клиническим признаком гиперандрогении может быть преждевременное adrenархе, появление угревых высыпаний на коже [1, 3, 6].

Источниками андрогенов у девочек являются надпочечники и яичники. В надпочечниках вырабатываются гормоны дегидроэпиандростерон, андростендион, секреция которых находится под регуляцией аденокортикотропного гормона. В яичниках (в клетках внутренней теки и стромы) вырабатываются гормоны тестостерон, андростендион; секреция этих гормонов регулируется лютеинизирующим гормоном (ЛГ). Кроме того, андрогены образуются в результате периферического метаболизма в коже, печени, мышцах, адипоцитах.

Половину суточной продукции тестостерона составляет яичниковый и надпочечниковый синтез. Вторая половина тестостерона образуется в результате периферического превращения его предшественников в печени, мышечной, жировой ткани, коже. Основное количество циркулирующего тестостерона связано со специфическим транспортным белком сексгормонсвязывающим глобулином (СГСГ), а также с альбуминами. В некоторых тканях (волосяные фолликулы) действует не тестостерон, а его активный метаболит дигидротестостерон, синтезирующийся из тестостерона под действием фермента 5 α -редуктазы [6].

Среди причин гиперандрогении у девочек могут быть: врожденные нарушения стероидогенеза, андрогенпродуцирующая опухоль надпочечника, андрогенпродуцирующая опухоль яичника, патологический гиперкортицизм (синдром Кушинга), гиперпролактинемия, использование лекарственных средств, обладающих андрогенной активностью (андрогены, анаболические стероиды, даназол, некоторые прогестины и комбинированные препараты, их содержащие) [8].

Возможные клинические проявления синдрома гиперандрогении:

- 1) ускорение роста и темпов окостенения (встречается при гиперандрогении, начавшейся в детском возрасте);
- 2) преждевременное adrenархе (встречается при гиперандрогении, начавшейся в детстве);
- 3) запоздалое, недостаточное или обратное развитие молочных желез;
- 4) нарушение менструального цикла по типу олигоопсоменореи, гипоменореи, мено- или метрорагии вплоть до первичной или вторичной аменореи;
- 5) гиперандрогенная дермопатия (гирсутизм: терминальные волосы на верхней губе, под-

бородке, зоне роста бакенбардов, вокруг сосков молочных желез, на груди, на нижней части живота, в промежности, на внутренней поверхности бедер); жирная себорея (усиленная продукция сала под влиянием андрогенов), вульгарные угри (открытые и закрытые комедоны, папулы, пустулы на коже); алопеция;

- 6) маскулинизация телосложения;
- 7) вирилизация наружных гениталий (2–5-я степени возможны лишь в случае гиперандрогении, начавшейся внутриутробно; 1-я степень встречается и при постнатальной гиперандрогении);
- 8) ларингомегалия и барифония (снижение тембра голоса) [3, 6].

Опухоли коры надпочечников (ОКН) как причина гиперандрогении в детском возрасте встречаются редко, составляя менее 0,2% злокачественных новообразований у детей, *но почти 6% опухолей надпочечников* [4, 5, 7]. Заболеваемость опухолей надпочечников во всем мире оценивается в 0,3 миллиона человек в год с бимодальным пиком в возрасте до 5 лет и после 10 лет, и они также чаще поражают девочек, чем мальчиков. Опухоли коры надпочечников относятся к числу наиболее распространенных новообразований у человека и часто выявляются случайно при диагностических процедурах по поводу других медицинских проблем (инциденталомы), в подавляющем большинстве случаев оставаясь клинически бессимптомными и имеющими вполне доброкачественный прогноз. Напротив, злокачественные новообразования надпочечников (аденокортикальные карциномы, АКК) встречаются очень редко, с общей частотой 0,7–2 случая на миллион человек в год, с максимумом в возрасте от 40 до 50 лет и более высокой частотой у женщин, чем у мужчин [9]. ОКН становятся клинически очевидными с признаками и симптомами, обусловленными избытком гормонов (синдром Кушинга, избыток андрогенов) [10] и/или местными симптомами (боль, дискомфорт в животе). Прогноз АКК по-прежнему плохой: средняя 5-летняя общая выживаемость составляет около 40%, что в значительной степени зависит от стадии опухоли на момент постановки диагноза. Некоторые гистопатологические параметры (оценка по шкале Вайса ≥ 3 , индекс Ki-67 $> 10\%$) имеют отрицательное прогностическое значение. Примечательно, что у детей с АКК шкала Вайса не является надежной системой оценки злокачественности [9]. Основной причиной клинических проявлений ОКН у детей является вирилизация, которая может быть связана с синдромом Кушинга. Общая выживаемость через 5 лет после

постановки диагноза у детей с АКК лучше, чем у взрослых пациентов, и составляет около 50%. Благоприятными прогностическими факторами являются более молодой возраст (<4 лет), I стадия на момент постановки диагноза, масса опухоли <200 г, объем <200 см³ и наличие только вирилизации [7, 10]. Анализ 254 случаев из международного регистра педиатрических опухолей надпочечников показал, что ОКН у детей обычно функциональные; уровень гормональной активности составляет 90% у детей по сравнению с 50% у взрослых. В то время как у взрослых обычно наблюдается секреция одного гормона, у детей часто наблюдается секреция нескольких гормонов различных слоев коры надпочечников. По данным литературы, гормональное исследование ОКН выявило преобладание смешанных гормон-секретирующих типов опухолей, хотя в некоторых случаях соответствующие клинические данные отсутствуют. Показано, что у половины пациентов были опухоли, секретирующие комбинацию андрогенов и кортизола, тогда как почти у трети были секретирующие только андрогены [4, 8]. Клиническая картина развития симптомов зависит от гормонов, секретируе-

мых опухолью. Наиболее распространенными клиническими проявлениями является синдром гиперандрогении из-за повышенной секреции андрогенов; затем следует синдром Кушинга вследствие патологического гиперкортизолизма и значительно реже — симптомокомплекс гиперальдостеронизма [6, 7].

В данной статье представлен клинический случай пациентки 4 лет 7 месяцев с симптомокомплексом, включающим как проявления гиперандрогении, так и проявления гиперкортизолизма.

ЦЕЛЬ

Провести комплексное лабораторно-инструментальное обследование у девочки с синдромом гиперандрогении для уточнения его причины и оптимизации терапии.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Девочка М., в возрасте 4 года 7 месяцев поступила в Клинику СПбГПМУ в связи с большой прибавкой в весе (4 кг за 3 месяца),



Рис. 1. Кушингоидный фенотип, высыпания на лице по типу акне

Fig. 1 Cushingoid phenotype, acne-type rashes on the face

утревыми высыпаниями на коже лба и крыльях носа, оволосением лобковой области, запахом пота.

Ребенок от 3-й беременности, 2-х срочных родов (1-я беременность закончилась рождением здорового доношенного ребенка). Данная беременность протекала на фоне Rh-конфликта (введение иммуноглобулина в 28 недель), анемии, кольпита. Роды в срок, амниотомия, эпизиотомия, 1-кратное обвитие пуповины вокруг шеи. Масса тела при рождении ребенка 3850 грамм, длина тела 56 см. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Кровь на неонатальный скрининг взята в роддоме — без патологии. Детскими инфекциями не болела, редкие ОРЗ. В раннем возрасте развитие ребенка без особенностей. Наследственный анамнез отягощен (у бабушки по линии матери удален узел щитовидной железы; у сестры бабушки по линии матери — сахарный диабет 2-го типа). Отец, мать и старший брат здоровы. Семья проживает в Ленинградской области.

Впервые обратились к эндокринологу в ноябре 2022 года в возрасте 4 года с жалобами на быструю прибавку массы тела (4 кг в течение 3 месяцев), остановку в росте, появление оволосения на больших половых губах, высыпания на коже лба и крыльях носа по типу акне (рис. 1). При осмотре детского эндокринолога (амбулаторно) кроме перечисленных выше симптомов отмечена гипертрофия клитора, размеры которого составляли 2,0–2,5 см, при этом визуализировались отдельные входы в уретру и влагалище; большие половые губы развиты обычно. Половая формула по Таннер: A1P3Ma1Me(–).

По рекомендации детского эндокринолога амбулаторно проведено исследование кариотипа — 46XX, нормальный женский. С целью уточнения генеза выявленных нарушений ребенок



Рис. 2. Вирилизация наружных гениталий у девочки 4 лет 7 месяцев

Fig. 2. Virilization of the external genitalia in a girl 4 years 7 months old

Таблица 1

Результаты гормонального исследования

Table 1

The results of hormonal research

Показатель / Indicator	Результат / Result	Референсные значения / Reference values
17-ОН прогестерон / 17-OH progesterone	13,20 нг/мл / ng/ml ↑↑↑↑	0,07–1,70 нг/мл / ng/ml
ДГЭА-сульфат / DHEA sulfate	2,70 мкг/мл / mcg/ml ↑	0,40–2,17 мкг/мл / mcg/ml
Андростендион / Androstenedione	2,41 нг/мл / ng/ml ↑↑↑	0,02–0,86 нг/мл / ng/ml
Тестостерон / Testosterone	8,79 нмоль/л / nmol/l ↑↑↑	0,07–0,35 нмоль/л / nmol/l
Кортизол 8:00 час / Cortisol 8:00 a.m.	652,3 нмоль/л / nmol/l ↑	83,0–580,0 нмоль/л / nmol/l
Кортизол 20:00 час / Cortisol 20:00 hours	698,3 нмоль/л / nmol/l ↑	83,0–580,0 нмоль/л / nmol/l
ЛГ / LH	0,08 мМЕ/л / mME/l	0,03–3,90 мМЕ/л / mME/l
ФСГ / FSH	1,0 мМЕ/л / mME/l	0,7–6,7 мМЕ/л / mME/l
Эстрадиол / Estradiol	10,8 пг/мл / pg/ml (в норме / N)	До 15 пг/мл / Up to 15 pg/ml
Пролактин / Prolactin	8,3 нг/мл / ng/ml (в норме / N)	До 21,2 пг/мл / Up to 21,2 pg/ml

Примечание: ЛГ — лютеинизирующий гормон; ФСГ — фолликулостимулирующий гормон.

Note: LH — luteinizing hormone; FSH — follicle stimulating hormone.

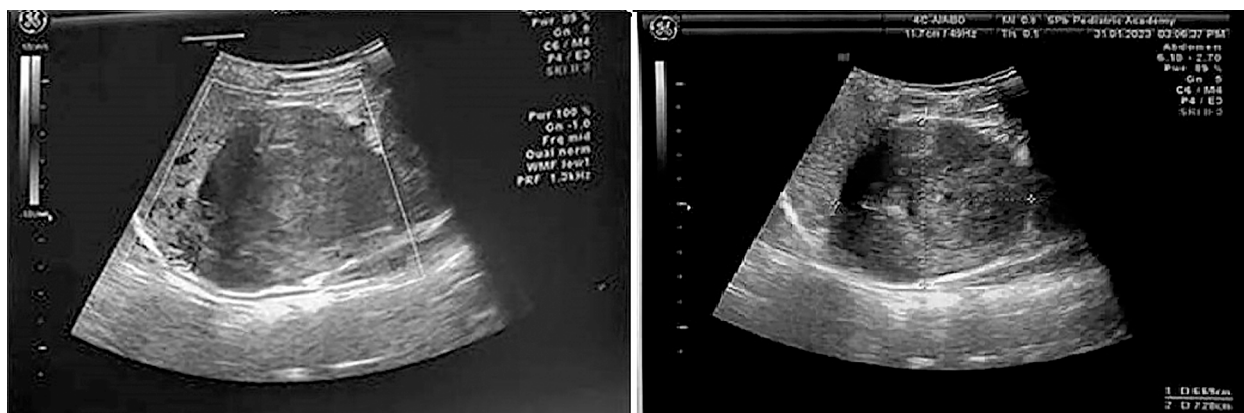


Рис. 3. Результаты УЗИ левого надпочечника

Fig. 3. Ultrasound results of the left adrenal gland

отправлен в эндокринологическое отделение клиники ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

При первичном осмотре в эндокринологическом отделении: рост средний, 106 см ($-0,38$ SDS), вес соответствует росту — 19 кг, ИМТ — $16,9$ кг/м² ($+1,03$ SDS). Кожные покровы обычной окраски. В области щек, лба, крыльев носа — высыпания по типу акне. Кушингоидные черты фенотипа: избыточное отложение жира на животе, лунообразное лицо. При осмотре наружных половых органов обращали на себя внимание множественные темные стержневые волосы в области больших половых губ, гипертрофированный клитор размером до 2,5 см; при этом визуализировались отдельные входы в уретру и влагалище (рис.2). Половая формула по Таннер: A1-2P3Ma1Me(-).

В таблице 1 представлены результаты гормонального исследования в эндокринологическом отделении Клиники СПбГПМУ.

Как видно из таблицы 1, имеет место выраженная гиперандрогения, представленная высоким уровнем тестостерона, высоким уровнем 17-ОН-прогестерона, умеренно повышенным уровнем ДГЭА-сульфата, высоким уровнем андростендиона. При этом обращает на себя внимание нарушение циркадного ритма кортизола.

Клиническая картина (гипертрофия клитора, пубархе), сопряженная с повышением 17-ОН-прогестерона и ускорением костного возраста, не позволяли исключить врожденный адреногенитальный синдром, но противоречили этому диагнозу высокий уровень кортизола в крови с нарушением суточного ритма гормона (вечерний уровень выше, чем утренний!), что в сочетании с кушингоидным компонентом фенотипа могло указывать на синдром Кушинга.

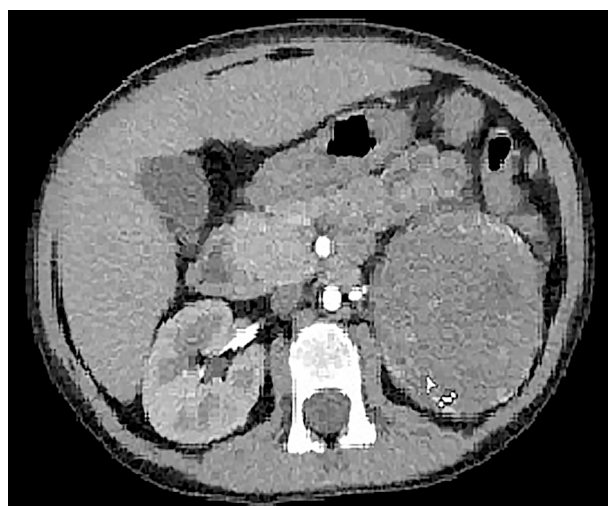


Рис. 4. МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства

Fig. 4. MSCT of the abdominal cavity and retroperitoneal space

В рамках дифференциальной диагностики проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) надпочечников. На рисунке 3 видно, что в левом надпочечнике визуализируется образование размерами $6,6 \times 7,2 \times 7,0$ см кистозно-солидного типа, неоднородной эхоструктуры, кровотока преимущественно перинодулярный, капсула не выражена.

Уже на этом этапе определялось больше составляющих, говорящих в пользу синдрома Кушинга с визуализируемым источником; нельзя было исключить гормонпродуцирующую опухоль левого надпочечника, секретирующую андрогены и глюкокортикоиды.

Для уточнения характеристики образования проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства: выявлено пато-

Таблица 2

Гормональные показатели крови в динамике (через 14 дней от поступления)

Table 2

Hormonal blood parameters in dynamics (14 days after admission)

Показатель / Indicator	При поступлении / Upon admission	Через 14 дней / After 14 days	Референсные значения / Reference values
Тестостерон / Testosterone	8,79 нмоль/л / nmol/l	8,79 нмоль/л / nmol/l	0,07–0,35 нмоль/л / nmol/l
Кортизол / Cortisol	652,3 нмоль/л / nmol/l	813,8 нмоль/л / nmol/l	83,0–580,0 нмоль/л / nmol/l
АКТГ / ACTH	4,70 пг/мл / pg/ml		7,20–50,00 пг/мл / pg/ml
Нейронспецифическая енолаза / Neuron-specific enolase (NSE)	21,8 нг/мл / ng/ml		< 17,0 нг/мл / ng/ml
Бета-ХГЧ / Beta-HCG	Отрицательно / Negative		

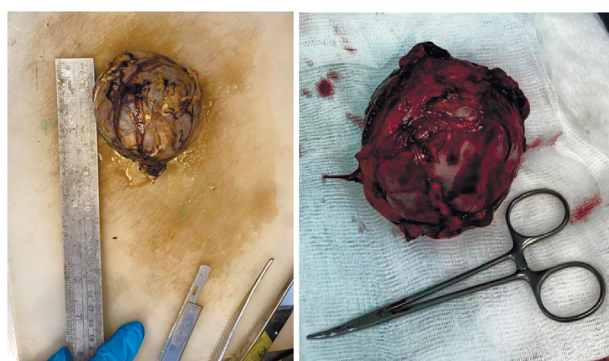
Примечание: АКТГ — аденокортикотропный гормон; бета-ХГЧ — бета-хорионический гонадотропин человека.**Note:** ACTH — adrenocorticotrophic hormone; beta-hCG — beta-human chorionic gonadotropin.

Рис. 5. Опухоль левого надпочечника

Fig. 5. Tumor of the left adrenal gland



Рис. 6. Опухоль левого надпочечника в разрезе

Fig. 6. Tumor of the left adrenal gland in section

логическое мягкотканное образование левого надпочечника шарообразной формы, размером 7,0×7,4×6,7 см, с четкими и ровными контурами. Плотность 40НУ. Относительное вымывание 15%, абсолютное вымывание — 41%. Питающие сосуды рассыпного типа. Образование прилежало к верхнему полюсу левой почки, оттесняя его книзу и деформируя его. Передние отделы образования прилежали к хвосту поджелудочной железы, четко от нее отделяясь. Данных за наличие увеличенных лимфатических узлов не было получено (рис. 4). В дифференциальный круг был внесен еще один диагноз: Аденокортикальная карцинома?

На диагностическом этапе отмечалось значимое увеличение концентрации тестостерона и кортизола в крови, сопряженное с низким уровнем аденокортикотропного гормона (АКТГ) (табл. 2). Суточная экскреция катехоламинов и их метаболитов (ванилилминдалевой кислоты, гомованилиновой кислоты, 5-гидроксииндолуксусной кислоты) — без патологии.

Клинический симптомокомплекс гиперандрогении с кушингоидным фенотипом, нарастание в динамике уровней андрогенов и кортизола в крови, выявленное при МСКТ объемное обра-

зование в левом надпочечнике позволили обосновать показание к оперативному вмешательству. Ребенку проведена лапаротомия, удаление опухоли левого надпочечника, дренирование брюшной полости (рис. 5, 6).

Проведено исследование гистологического материала. Результаты цитологического исследования представлены на рисунках 7, 8, 9.

Микроскопическое описание. В исследованном материале фрагменты ткани солидной опухоли с прилежащим надпочечником. Неопластическая ткань построена из гнезд, трабекул, псевдожелезистых структур и диффузных полей элементов полигональной и округлой формы, с умеренным ядерно-цитоплазматическим соотношением. При импрегнации солями серебра нарушений ретикулиновой сети не выявлено. Ядра с умеренно выраженным полиморфизмом, округлой формы. Встречаются многоядерные элементы. Хроматин крупноглыбчатый, определяют базофильные ядрышки. Цитоплазма эозинофильная, в некоторых клетках (менее 25%) светлая. Митотическая активность —

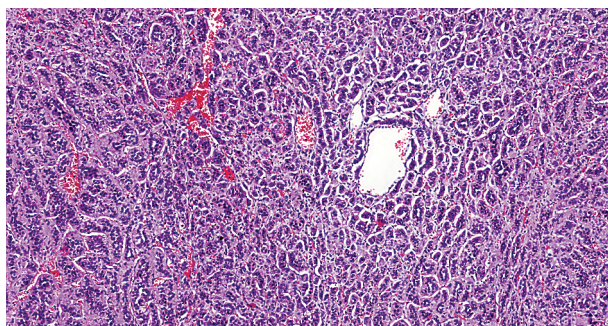


Рис. 7. Цитологическая картина опухоли левого надпочечника (увеличение 100, окрашивание гематоксилином–эозином)

Fig. 7. Cytological picture of the tumor of the left adrenal gland (magnification 100, staining with hematoxylin and eosin)

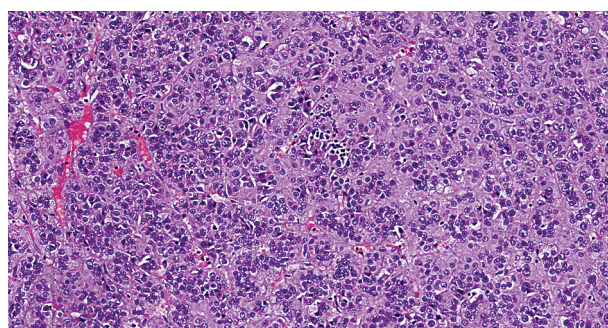


Рис. 8. Цитологическая картина опухоли левого надпочечника (увеличение 200, окрашивание гематоксилином–эозином)

Fig. 8. Cytological picture of the tumor of the left adrenal gland (magnification 200, staining with hematoxylin and eosin)

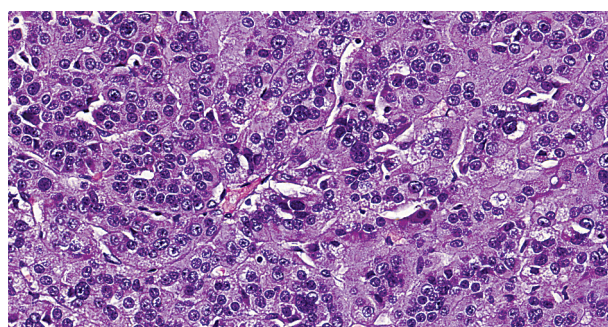


Рис. 9. Цитологическая картина опухоли левого надпочечника (увеличение 400, окрашивание гематоксилином–эозином)

Fig. 9. Cytological picture of the tumor of the left adrenal gland (magnification 400, staining with hematoxylin and eosin)

11 фигур митоза на 20 полей зрения (в том числе по экспрессии PNH3), атипичные формы не определяются. Отмечаются крупные очаги некроза. Определяются фокусы инвазии синусоидов. Инвазия вен в капсулы в пределах исследованного материала не выявлена.

Таблица 3

Гормональные показатели крови
в послеоперационном периоде

Table 3

Hormonal blood parameters in the postoperative period

Показатель / Indicator	Результат / Result	Референсные значения / Reference values
Тестостерон / Testosterone	0,63 нмоль/л / nmol/l	0,07–0,35 нмоль/л / nmol/l
Кортизол / Cortisol	08.00 ч — 177,2 нмоль/л 20.00 ч — 62,7 нмоль/л ↓	83,0–580,0 нмоль/л / nmol/l

Таблица 4

Гормональные показатели крови через 1,5 месяца
после операции

Table 4

Hormonal blood parameters 1.5 months after the operation

Показатель / Indicator	Результат / Result	Референсные значения / Reference values
17-ОН прогестерон / 17-OH progesterone	0,44 нг/мл / ng/ml	0,07–1,70 нг/мл / ng/ml
ДГЭА-сульфат / DHEA sulfate	0 мкг/мл / mcg/ml	0,40–2,17 мкг/мл / mcg/ml
Андростендион / Androstenedione	0,09 нг/мл / ng/ml	0,02–0,86 нг/мл / ng/ml
Тестостерон / Testosterone	0,00 нмоль/л / nmol/l	0,07–0,35 нмоль/л / nmol/l
Кортизол 8:00 час / Cortisol 8:00 a.m.	238,7 нмоль/л / nmol/l	83,0–580,0 нмоль/л / nmol/l
Кортизол 20:00 час / Cortisol 20:00 hours	52,7 нмоль/л / nmol/l	83,0–580,0 нмоль/л / nmol/l
ЛГ / LH	0,59 мМЕ/л / mME/l	0,03–3,90 мМЕ/л / mME/l
ФСГ / FSH	6,0 мМЕ/л / mME/l	0,7–6,7 мМЕ/л / mME/l
Эстрадиол / Estradiol	14,2 пг/мл / pg/ml	До 15 пг/мл / Up to 15 pg/ml
Пролактин / Prolactin	28,6 нг/мл / ng/ml	До 21,3 пг/мл / Up to 21,3 pg/ml

Проведено иммуногистохимическое исследование с антителами к Inhibin A, Vimentin, PanCK, S100. Synaptophysin, Chromogranin A, PNH3 Ki-67, Melan A, HMB-45, CD-34, p53. В клетках опухоли выявлена экспрессия Vimentin, PanCK, очагово слабо Synaptophysin. Уровень пролиферативной активности по экспрессии Ki-67 810%. Реакция с остальными антителами негативная. Заключение: Адrenокортикальная аденома (4 критерия по шкале Weiss; 18 баллов по шкале

Van Slooten, 1 критерий по шкале AFIP (Armed Forces Institute of Pathology — институт патологии вооруженных сил)). Таким образом, по результатам микроскопического исследования полученного материала диагностирована адренокортикальная аденома.

Послеоперационный период протекал стабильно. После оперативного лечения лабораторно отмечена нормализация уровня гормонов крови: тестостерона до 0,63 нмоль/л, кортизола в утренней пробе до 177,2 нмоль/л (табл. 3). Выписана в удовлетворительном состоянии.

Через месяц после выписки девочка была планово госпитализирована в эндокринологическое отделение для контрольного обследования. Как видно из таблицы 4, по результатам лабораторного обследования отмечалось снижение уровней: тестостерона до 0,00 нмоль/л, 17-ОН прогестерона до 0,44 нг/мл, ДГЭА-сульфата до 0,00 мкг/мл, андростендиона до 0,09 нг/мл; нормализация уровней и суточного ритма кортизола (уровень кортизола утром — 238,7 нмоль/л; уровень кортизола вечером — 52,7 нмоль/л). По УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства патологических образований не визуализировалось.

Девочка остается под динамическим наблюдением детского эндокринолога и онколога. По клинико-лабораторным и инструментальным данным в медикаментозной терапии не нуждается.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В случае пациентки М. с синдромом гиперандрогении окончательный диагноз «аденокортикальная аденома» был установлен через 5 месяцев от появления первых клинических проявлений вирилизации, что совпадает с литературными данными [7, 8]. Диагностический поиск и проведение радикального хирургического лечения в данном случае заняли 20 календарных дней. Данный клинический случай является примером диагностического поиска причины синдрома гиперандрогении у девочек младшего возраста.

Для верификации гормонпродуцирующего образования надпочечника как причины синдрома гиперандрогении диагностически значимо проведение комплексного обследования, включающего биохимические, гормональные, инструментальные методы обследования с осмотром профильных специалистов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение

исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулхабирова Ф.М., Абросимов А. Ю., Александрова Г.Ф. и др. Эндокринология: Российские клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. EDN: YPFEXX
2. Аничкова И.В., Батракова И.В., Гембицкая Т.Е. и др. Подростковая медицина. Санкт-Петербург: Питер, 2006. EDN: QLOZFN
3. Богатырева Е.М., Кутушева Г.Ф. Проблемы гиперандрогении надпочечникового генеза у девочек. Лечащий врач. 2016;2:70–74.
4. Клецкая И.С., Рогожин Д.В., Коновалов Д.М., Эктова А.П., Кушнир Б.Л. Особенности морфологической диагностики и определение злокачественного потенциала аденокортикальных опухолей у детей. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2018;17(3):111–119. DOI: 10.24287/1726-1708-2018-17-3-111-119.
5. Корблев Р.В., Васильев А.Г. Неоангиогенез и опухолевый рост. Российские биомедицинские исследования. 2017;2(4):3–10.
6. Тыртова Л.В. Вирильный синдром у девочек. В кн.: Руководство по педиатрии. Т.7. Эндокринология детского возраста. Иванов Д.О., Тыртовой Л.В. (ред.) СПб.: Типография «24 линия»; 2023.

7. Ciftci A.O., Senocak M.E., Tanyel F.C., Büyükpamukçu N. Adrenocortical tumors in children. *J Pediatr Surg.* 2001;36(4):549–554. DOI: 10.1053/jpsu.2001.22280.
8. Michalkiewicz E., Sandrini R., Figueiredo B., Miranda E.C., Caran E., Oliveira-Filho A.G., Marques R., Pisanovski M.A., Lacerda L., Cristofani L.M., Jenkins J., Rodriguez-Galindo C., Ribeiro R.C. Clinical and outcome characteristics of children with adrenocortical tumors: a report from the International Pediatric Adrenocortical Tumor Registry. *J Clin Oncol.* 2004;22(5):838–845. DOI: 10.1200/JCO.2004.08.085.
9. Mete O., Erickson L.A., Juhlin C.C., de Krijger R.R., Sasano H., Volante M., Papotti M.G. Overview of the 2022 WHO Classification of Adrenal Cortical Tumors. *Endocr Pathol.* 2022;33(1):155–196. DOI: 10.1007/s12022-022-09710-8.
10. Vurallı D., Gönç N., Özön A., Ekinci S., Doğan H.S., Tekgöl S., Alikışifoğlu A. Feminizing Adrenocortical Tumors as a Rare Etiology of Isosexual/Contrasexual Pseudopuberty. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2022;14(1):17–28. DOI: 10.4274/jcrpe.galenos.2021.2021.0170.
4. Kletskaya I.S., Rogozhin D.V., Kononov D.M., Ektova A.P., Kushnir B.L. Features of morphological diagnosis and determination of the malignant potential of adrenocortical tumors in children. *Issues of hematology/oncology and immunopathology in pediatrics.* 2018;17(3): 111–119. DOI: 10.24287/1726-1708-2018-17-3-111-119.
5. Korablev R.V., Vasil'ev A.G. Neoangiogenesis and tumor growth. *Rossijskie biomedicinskie issledovaniya.* 2017;2(4):3–10. (in Russian).
6. Tyrtova L.V. Virile syndrome in girls. In the book: *A guide to pediatrics.* Vol. 7. Endocrinology of childhood. Ivanov D.O., Tyrtova L.V. (eds.) Saint Petersburg: Printing house "24 line"; 2023. (in Russian).
7. Ciftci A.O., Senocak M.E., Tanyel F.C., Büyükpamukçu N. Adrenocortical tumors in children. *J Pediatr Surg.* 2001;36(4):549–554. DOI: 10.1053/jpsu.2001.22280.
8. Michalkiewicz E., Sandrini R., Figueiredo B., Miranda E.C., Caran E., Oliveira-Filho A.G., Marques R., Pisanovski M.A., Lacerda L., Cristofani L.M., Jenkins J., Rodriguez-Galindo C., Ribeiro R.C. Clinical and outcome characteristics of children with adrenocortical tumors: a report from the International Pediatric Adrenocortical Tumor Registry. *J Clin Oncol.* 2004;22(5):838–845. DOI: 10.1200/JCO.2004.08.085.
9. Mete O., Erickson L.A., Juhlin C.C., de Krijger R.R., Sasano H., Volante M., Papotti M.G. Overview of the 2022 WHO Classification of Adrenal Cortical Tumors. *Endocr Pathol.* 2022;33(1):155–196. DOI: 10.1007/s12022-022-09710-8.
10. Vurallı D., Gönç N., Özön A., Ekinci S., Doğan H.S., Tekgöl S., Alikışifoğlu A. Feminizing Adrenocortical Tumors as a Rare Etiology of Isosexual/Contrasexual Pseudopuberty. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2022;14(1):17–28. DOI: 10.4274/jcrpe.galenos.2021.2021.0170.

REFERENCES

1. Abdulhabirova F.M., Abrosimov A.Yu., Aleksandrova G.F. i dr. *Endocrinology: Russian clinical guidelines.* Moskva: GEOTAR-Media, 2016. EDN: YPFEXX.
2. Anichkova I.V., Batrakova I.V., Gembickaya T.E. i dr. *Adolescent medicine.* Sankt-Peterburg: Piter, 2006. EDN: QLOZFN
3. Bogatyreva E.M., Kutusheva G.F. Problems of adrenal hyperandrogenism in girls. The attending physician. 2016;2:70–74.
9. Mete O., Erickson L.A., Juhlin C.C., de Krijger R.R., Sasano H., Volante M., Papotti M.G. Overview of the 2022 WHO Classification of Adrenal Cortical Tumors. *Endocr Pathol.* 2022;33(1):155–196. DOI: 10.1007/s12022-022-09710-8.
10. Vurallı D., Gönç N., Özön A., Ekinci S., Doğan H.S., Tekgöl S., Alikışifoğlu A. Feminizing Adrenocortical Tumors as a Rare Etiology of Isosexual/Contrasexual Pseudopuberty. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2022;14(1):17–28. DOI: 10.4274/jcrpe.galenos.2021.2021.0170.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом и.о. ректора
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России от 23.06.2024

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРом

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Medicine: Theory and Practice / Медицина: теория и практика» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР), свидетельство ПИ № ФС77-74239 от 02 ноября 2018 г., именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора.

Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописи». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Ann. Intern. Med. 1997;126:36–47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства

массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы и предоставить ссылки на предыдущую, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции по электронной почте annashapovalova@yandex.ru. Автор должен отправить конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи. Информацию об оформлении можно уточнить на сайте: https://gpmu.org/science/pediatrics-magazine/Medicine_theory_practice.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможно-

сти опубликования в открытой печати (бланк можно запросить по электронной почте annashapovalova@yandex.ru или скачать на сайте https://gpmu.org/science/pediatrics-magazine/Medicine_theory_practice).

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

- 1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала / авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;
- 2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;
- 3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;
- 4) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;
- 5) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;
- 6) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему До-

говору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;

- 7) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;
- 8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Medicine: Theory and Practice / Медицина: теория и практика» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т.е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Статья должна иметь (НА РУССКОМ И АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКАХ):

1. Заглавие (Title) должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи.
2. Сведения об авторах (публикуются). Для каждого автора указываются: фамилия, имя и отчество, ученая степень, место работы, почтовый адрес места работы, e-mail, **ORCID, SPIN-код**. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях или по системе BGN (Board of Geographic Names), см. сайт <http://www.translit.ru>.
3. Резюме (Abstract) (1500–2000 знаков, или 200–250 слов) помещают перед текстом статьи. Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем.

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. Резюме доступно на сайте журнала «Medicine: Theory and Practice / Медицина: теория и практика» и индексируется сетевыми поисковыми системами. Из аннотации должна быть понятна суть исследования, нужно ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной, интересующей его информации. Резюме

должно излагать только существенные факты работы.

Рекомендуемая структура как аннотации, так и самой статьи IMRAD (для оригинальных исследований структура обязательна): введение (Introduction), материалы и методы (Materials and methods), результаты (Results), обсуждение (Discussion), выводы (Conclusion). Предмет, тему, цель работы нужно указывать, если они не ясны из заглавия статьи; метод или методологию проведения работы целесообразно описывать, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. Объем текста авторского резюме определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением) и должен быть в пределах 200–250 слов (1500–2000 знаков).

4. Ключевые слова (Keywords) — от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи, помещаются под резюме с подзаголовком «ключевые слова». Предпочтительно использовать ключевые словосочетания из 2–4 слов, наиболее точно отражающих тему статьи. Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, подберите наиболее близкие из имеющихся). Ключевые слова разделяются запятой.
5. Заголовки таблиц, подписи к рисункам, а также все тексты на рисунках и в таблицах должны быть на русском и английском языках.
6. Сокращений, кроме общеупотребительных, следует избегать. Сокращения в названии статьи, названиях таблиц и рисунков, в выводах недопустимы. Если аббревиатуры используются, то все они должны быть расшифрованы полностью при первом их упоминании в тексте (например: «Наряду с данными о резидуально-органической недостаточности (РОН), обуславливающей развитие гиперкинетического синдрома (ГКС), расширен диапазон исследований по эндогенной природе данного синдрома»).
7. При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, ле-

карств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

В конце каждой статьи обязательно указываются вклад авторов в написание статьи, источники финансирования (если имеются), отсутствие конфликта интересов, наличие согласия на публикацию со стороны пациентов. Данная информация должна быть переведена на английский язык.

8. Литература (References). Список литературы должен представлять полное библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с NLM (National Library of Medicine) Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. Title of Journal. 2021;10(2):49–53. Фамилии и инициалы авторов в приставном списке приводятся **в порядке упоминания** (1, 2, 3 и т.д.). В описании указываются ВСЕ авторы публикации. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Книга:

Юрьев В.К., Моисеева К.Е., Глущенко В.А. Основы общественного здоровья и здравоохранения. Учебник. СПб.: СпецЛит; 2019.

Никифоров О.Н., ред. Санкт-Петербург в 2021 году. СПб.: Петростат; 2022.

Глава из книги:

Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Шарафетдинов Х.Х. Здоровое питание — основа здорового образа жизни и профилактики хронических неинфекционных заболеваний. В кн.: Здоровье молодежи: новые вызовы и перспективы. Т. 3. М.; 2019: 203–227.

Статья из журнала:

Карсанов А.М., Полупина Н.В., Гогичев Т.К. Безопасность пациентов в хирургии. Часть 2: Программа менеджмента качества хирургического лечения. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2019;1(35):56–65. DOI: 10.31556/2219-0678.2019.35.1.056-065.

Тезисы докладов, материалы научных конференций:

Марковская И.Н., Завьялова А.Н., Кузнецова Ю.В. Микробный пейзаж пациента первого года жизни с дисфагией, длительно находящегося в ОРИТ. XXX Конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ: тез. докл. М.; 2023: 29–31.

Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». Ч. 1. М.; 2000; 516–519.

Авторефераты:

Авилов А.Ю. Девиации полоролевой идентичности мужчин с умственной отсталостью

в условиях психоневрологического интерната. Автореф. дис. ... канд. психол. наук. СПб.; 2021.

Описание интернет-ресурса:

Естественное движение населения. Москва: Росстат. Доступен по: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (дата обращения: 23.10.2023).

Для всех статей необходимо указывать индекс DOI в конце библиографического описания, а также EDN при его наличии.

Примеры:

Саттаров А.Э., Карелина Н.Р. Особенности ростовых процессов у мальчиков и юношей различных пропорций и телосложения, проживающих в южной части Кыргызстана. Педиатр. 2018;9(5):47–52. DOI: 10.17816/PED9547-52 EDN: YRAEPZ.

Voropaeva E.E., Khaidukova Yu.V., Kazachkova E.A., et al. Perinatal outcomes and morphological examination of placentas in pregnant women with critical lung lesions in new COVID-19 coronavirus infection. Ural Medical Journal. 2023;22(2):109–121. DOI: 10.52420/2071-5943-2023-22-2-109-121 EDN: CXRCMN. (In Russian).

Перевод и транслитерация

В зависимости от ситуации следует либо проводить транслитерацию (писать исходные неанглоязычные слова буквами романского алфавита), либо указывать перевод неанглоязычной информации о первоисточниках в References.

Если цитируемая статья написана **на латинице** (на английском, немецком, испанском, итальянском, финском, датском и других языках, использующих романский алфавит), ссылку на нее следует привести на оригинальном языке опубликования и в и списке литературы, и в References. Пример (статья в норвежском журнале на норвежском языке):

Ellingsen A.E., Wilhelmsen I. Sykdomsangst blant medisinske jusstudenter. Tidsskr Nor Laegeforen. 2002;122(8):785–787. (In Norwegian).

Если статья написана **не на латинице** (на кириллице, в том числе на русском), нужно привести официальный перевод или выполнить транслитерацию в романский алфавит. Для книг необходимо в этом случае привести транслитерацию на латиницу. В конце описания в скобках указать язык издания.

Ссылка на источник литературы в References может состоять одновременно и из транслитерированных элементов (например, ФИО авторов, названия журналов), и из переводных (название публикации).

Стандарт транслитерации. При транслитерации рекомендуется использовать стандарт

BSI (British Standard Institute, UK). Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BSI можно воспользоваться ссылкой <http://ru.translit.ru/?account=bsi>.

ФИО авторов, редакторов. Фамилии и инициалы всех авторов на латинице следует приводить в ссылке так, как они даны в оригинальной публикации. Если в оригинальной публикации уже были приведены на латинице ФИО авторов, в ссылке на статью следует указывать именно этот вариант (независимо от использованной системы транслитерации в первоисточнике). Если в официальных источниках (на сайте журнала, в базах данных, в том числе в eLIBRARY) ФИО авторов на латинице не приведены, следует транслитерировать их самостоятельно по стандарту BSI.

Название публикации. Если у цитируемой работы существует официальный перевод на английский язык или англоязычный вариант названия (его следует искать на сайте журнала, в базах данных, в том числе в eLIBRARY), следует указать именно его. Если в официальных источниках название публикации на латинице не приведено, следует выполнить транслитерацию в романский алфавит по стандарту BSI.

Название издания (журнала). Некоторые неанглоязычные научные издания (журналы) имеют кроме названия на родном языке официальное «параллельное» название на английском (например, у журнала «Сахарный диабет» есть официальное англоязычное название «Diabetes Mellitus»). Таким образом, для списка References в ссылке на статью из русскоязычного журнала следует указать либо транслитерированное название журнала, либо переводное. Переводное название журнала можно взять либо с официального сайта журнала (или использовать данные о правильном написании англоязычного названия из цитируемой статьи), либо проверить его наличие в базе данных, например в CAS Source Index, библиотеке WorldCat или каталоге Web of Science (ISI), каталоге названий базы данных MedLine (NLM Catalog). В случае, когда у журнала нет официального названия на английском языке, в References нужно приводить транслитерацию по системе BSI. Не следует самостоятельно переводить названия журналов.

Место издания. Место издания в ссылках всегда следует указывать на английском языке и полностью — не в транслитерации и без сокращений. То есть Moscow, а не «Moskva» и не «М.»; Saint Petersburg, а не «Sankt Peterburg» и не «SPb».

Название издательства/издателя. В отличие от места издания, название издательства для ссылок в References следует только транслитерировать (за исключением крайне редких случаев наличия у издателя параллельного официального англоязычного названия).

Примеры перевода русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи.

Книга:

Yuriev V.K., Moiseeva K.E., Glushchenko V.A. Fundamentals of public health and healthcare. Textbook. Saint Petersburg: SpetsLit; 2019. (In Russian).

Nikiforov O.N., ed. Saint Petersburg in 2021. Saint Petersburg: Petrostat; 2022. (In Russian).

Глава из книги:

Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Sharafetdinov Kh.Kh. Healthy nutrition is the basis of a healthy lifestyle and the prevention of chronic non-communicable diseases. In: Youth health: new challenges and prospects. T. 3. Moscow; 2019: 203–227. (In Russian).

Статья из журнала:

Karsanov A.M., Polunina N.V., Gogichaev T.K. Patient safety in surgery. Part 2: Quality management program for surgical treatment. Medical technologies. Evaluation and selection. 2019;1(35):56–65. DOI: 10.31556/2219-0678.2019.35.1.056-065. (In Russian).

Тезисы докладов, материалы научных конференций:

Markovskaya I.N., Zavyalova A.N., Kuznetsova Yu.V. Microbial landscape of a patient in the first year of life with dysphagia who has been in the ICU for a long time. XXX Congress of pediatric gastroenterologists of Russia and the CIS countries: abstract. report. Moscow; 2023: 29–31.

Salov I.A., Marinushkin D.N. Obstetric tactics in intrauterine fetal death. In: Materialy IV Rossiyskogo foruma “Mat’ i ditya”. Part 1: Moscow; 2000; 516–519. (In Russian).

Авторефераты:

Avilov A.Yu. Deviations of gender role identity of men with mental retardation in a psychoneurological boarding school. PhD thesis. Saint Petersburg; 2021. (In Russian).

Описание Интернет-ресурса:

Natural population movement. Moscow: Rosstat. Available at: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (accessed: 10.23.2023). (In Russian).

Kealy M.A., Small R.E., Liamputtong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative study of women’s accounts in Victoria, Australia. BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Available at:

<http://www.biomedcentral.com/1471-2393/10/47/> (accessed: 11.09.2013).

Пример списка литературы (References):
ЛИТЕРАТУРА

1. Криворученко В.К. Жестокое обращение с ребенком. Проявление и меры предотвращения. Информационный гуманитарный портал Знание. Понимание. Умение. 2012; 3. Доступен по: http://www.zpu-journal.ru/e-zpu/2012/3/Krivoruchenko_Child-Abuse (дата обращения: 27.12.2023).
2. Jacobi G., Dettmeyer R., Banaschak S., Brosig B., Herrmann B. Child abuse and neglect: diagnosis and management. Dtsch Arztebl Int. 2010;107(13):231–239. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0231.

REFERENCES

1. Krivoruchenko V.K. Child abuse. Manifestation and prevention measures. Informationsnyy gumanitarnyy portal Znaniye. Ponimaniye. Umeniye. 2012; 3. Available from: http://www.zpu-journal.ru/e-zpu/2012/3/Krivoruchenko_Child-Abuse (accessed: 27.12.2023) (In Russian).
2. Jacobi G., Dettmeyer R., Banaschak S., Brosig B., Herrmann B. Child abuse and neglect: diagnosis and management. Dtsch Arztebl Int. 2010;107(13):231–239. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0231.

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

Остальные материалы предоставляются либо на русском, либо на английском языке, либо на обоих языках по желанию.

Структура основного текста статьи.

Введение, изложение основного материала, заключение, литература. Для оригинальных исследований — введение, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, выводы, литература.

В разделе «Методика» обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц — СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции.

В конце каждой статьи обязательно указываются вклад авторов в написание статьи, источники финансирования (если имеются), отсутствие конфликта интересов, наличие согласия на публикацию со стороны пациентов.

Объем рукописей.

Объем рукописи обзора не должен превышать 25 стр. машинописного текста через два интервала, 12 кеглем (включая таблицы, список литературы, подписи к рисункам и резюме на английском языке), поля не менее 25 мм. Нумеруйте страницы последовательно, начиная с титульной. Объем рукописи статьи экспериментального характера не должен превышать 15 стр. машинописного текста; кратких сообщений (писем в редакцию) — 7 стр.; отчетов о конференциях — 3 стр.; рецензий на книги — 3 стр. Используйте колонтитул — сокращенный заголовок и нумерацию страниц, для помещения вверху или внизу всех страниц статьи.

Иллюстрации и таблицы. Число рисунков рекомендуется не более 5. В подписях под рисунками должны быть сделаны объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует. Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в расчете на печать в черно-белом виде или уровнями серого в точечных форматах tif, bmp (300–600 dpi), или в векторных форматах pdf, ai, eps, cdr. При оформлении графических материалов учитывайте размеры печатного поля Журнала (ширина иллюстрации в одну колонку — 90 мм, в 2 — 180 мм). Масштаб 1:1.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и техническая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала на каждую опубликованную статью вне зависимости от числа авторов. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородним Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес Автора по запросу от Автора. Экземпляры спецвыпусков не отправляются Авторам.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
e-mail: annashapovalova@yandex.ru.

Сайты журнала: https://gpmu.org/science/pediatrics-magazine/Medicine_theory_practice,
<https://ojs3.gpmu.org/index.php/med-theory-and-practice>.

ИЗДАТЕЛЬСТВО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ПРЕДСТАВЛЯЕТ

ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ СТОМАТОЛОГИЯ. ПРОТЕЗИРОВАНИЕ НЕСЪЁМНЫМИ КОНСТРУКЦИЯМИ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

М. Ф. Сухарев, С. Б. Фищев, М. Г. Рожкова



Учебник соответствует программе Министерства здравоохранения Российской Федерации по ортопедической стоматологии, предназначен и будет полезным для преподавателей курсов и стоматологических кафедр, студентов стоматологических факультетов, ординаторов, аспирантов, врачей-стоматологов.

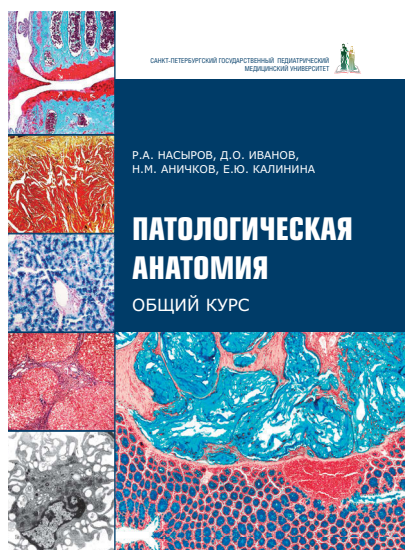
Авторы будут признательны за критические замечания и дополнения.

Твердый переплет, цветные иллюстрации, 464 страницы.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
<https://www.labirint.ru/books/877708/>

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ. ОБЩИЙ КУРС

Р.А. Насыров, Д.О. Иванов, Н.М. Аничков, Е.Ю. Калинина



В общем курсе патологической анатомии (клинической патоморфологии) рассмотрены вопросы общей патологической анатомии: методы исследования в патоморфологии, повреждение и гибель клеток и тканей, в том числе старение; нарушения кровообращения и иных сред организма, воспаление, репарация и регенерация, заживление ран, иммунная патология, адаптация, патология роста клеток и их дифференцировки, опухоли, генетические заболевания, учение о диагнозе в патологической анатомии, патология и факторы окружающей среды, патология, вызванная питанием, констатация смерти и др.

Учебник рассчитан на студентов-медиков всех факультетов, а также на врачей, интересующихся вопросами общей патологической анатомии.

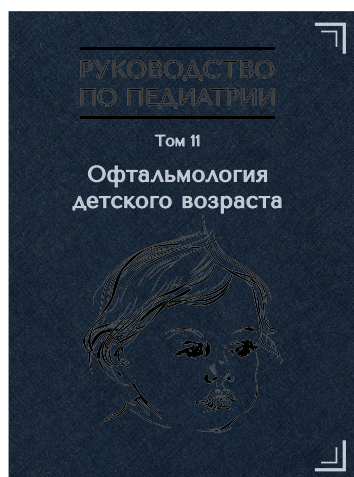
Твердый переплет, цветные иллюстрации, 280 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
<https://www.labirint.ru/books/777658/>

ИЗДАТЕЛЬСТВО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ПРЕДСТАВЛЯЕТ

Руководство по педиатрии. ОФТАЛЬМОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Редакционная коллегия тома: Д.О. Иванов, В.В. Бржеский



Том 11 «Руководства по педиатрии» отражает современный уровень развития офтальмологии детского возраста. Книга содержит актуальную информацию о современных методах диагностики и лечения заболеваний глаз у детей. Отдельные разделы посвящены клиническим рекомендациям по основным синдромам и заболеваниям.

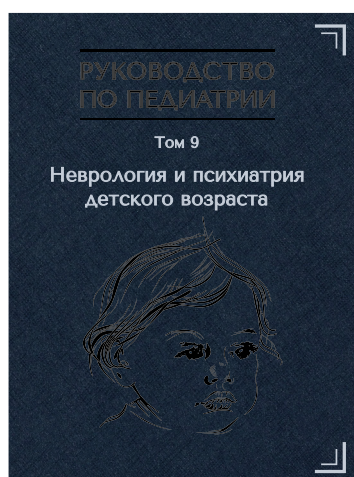
Издание предназначено офтальмологам, педиатрам и представителям других медицинских дисциплин, а также студентам старших курсов медицинских вузов.

Твердый переплет, цветные иллюстрации, 344 страницы.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
<https://www.labirint.ru/books/877706/>

Руководство по педиатрии. НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Редакционная коллегия тома: Д.О. Иванов, В.И. Гузева, С.В. Гречаный



Том 9 «Руководства по педиатрии» отражает современный уровень развития неврологии и психиатрии детского возраста. Книга содержит актуальную информацию о современных методах диагностики и лечения заболеваний нервной системы и психических расстройствах. Отдельные разделы посвящены клиническим рекомендациям по основным синдромам и заболеваниям.

Руководство предназначено неврологам, нейрохирургам, психиатрам, психотерапевтам и представителям других медицинских дисциплин, а также студентам старших курсов медицинских вузов.

Твердый переплет, 288 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
<https://www.labirint.ru/books/877707/>
