

2023. ТОМ 12. № 1

НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

Издается с 2012 года,
1 раз в 3 месяца

Учредитель:

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

**Территория
распространения:**

Российская Федерация

Зарегистрирован
в Федеральной службе
по надзору
в сфере связи,
информационных
технологий
и массовых
коммуникаций
ПИ № ФС77-49267
от 4 апреля 2012 года.

Журнал включен
в Реферативный журнал
и Базы данных ВИНТИ РАН
и зарегистрирован в НЭБ
(научной электронной библиотеке)
в базе данных РИНЦ (Российского
индекса научного цитирования)
на основании сублицензионного
договора № 596-12/2012
от 21 декабря 2012 г.

E-mail:
smu@stgmu.ru

Технический редактор
Максименко Е.В.

Перевод
Владимирова О.В.;
Аванисян В.М.

Журналист
Недосекова М.В.

Тираж: 550 экз.

Адрес редакции:
355017, Ставрополь,
ул. Мира, 310

Телефоны:
(8652) 35-25-24; 35-32-29

Факс: (8652) 35-25-24

Вестник молодого учёного

Journal of Young Scientist

Главный редактор

ХРИПУНОВА А. А., к.м.н., доцент (Ставрополь)

Заместители главного редактора

Минаев С. В., д.м.н., профессор (Ставрополь)

Долгалев А.А., д.м.н., доцент (Ставрополь)

Научный редактор

Щетинин Е. В., д.м.н., профессор (Ставрополь)

Ответственный секретарь

Максименко Е.В., к.ф.-м.н. (Ставрополь)

Редакционная коллегия

Айрапетов Г.А., д.м.н., доцент (Ставрополь);
Амлаев К.Р., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Батуринов В.А., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Бондарь Т.П., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Владимирова О.В., к.м.н., доцент (Ставрополь);
Гаража С.Н., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Голубева М.В., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Гришилова Е.Н., к.м.н., доцент (Ставрополь);
Ефременко А.А., к.м.н., доцент (Ставрополь);
Коробкеев А.А., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Корой П.В., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Лежнина О.Ю., д.м.н., доцент (Ставрополь);
Одинец А.В., д.м.н., доцент (Ставрополь);
Соловьева О.А., д.м.н., доцент (Ставрополь);
Трубущина Е.М., к.м.н., доцент (Ставрополь);
Фаткулина Н., д.м.н., профессор (Литва);
Цатурян Л.Д., д.м.н., доцент (Ставрополь);
Юсупов Р.Д., д.м.н., профессор (Пятигорск)

Редакционный совет

Jingbo Hou, д.м.н., профессор (Китай);
Аксельров М.А., д.м.н., профессор (Тюмень);
Алиева Е.В., д.м.н., доцент (Ставрополь);
Барычева Л.Ю., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Воротников А.А., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Гладких Н.Н., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Губарева Л.И., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Дайхес Н.А., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Москва);
Жакиев Б.С., д.м.н., профессор (Казахстан);
Иванов С.Ю., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Москва);
Иванова Н.Е., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург);
Исмагулова Э.К., д.м.н., профессор (Казахстан);
Карпов С.М., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Киргизов И.В., д.м.н., профессор (Москва);
Климов Л.Я., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Койчуев А.А., д.м.н., доцент (Ставрополь);
Кошель И.В., д.м.н., доцент (Ставрополь);
Манвелян Э.А., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Обедин А.Н., д.м.н., доцент (Ставрополь);
Суворов А.Н., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Санкт-Петербург);
Суховская О.А., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург);
Ходжаева Д.Т., д.м.н., профессор (Узбекистан);
Чумаков П.И., д.м.н., профессор (Ставрополь);
Юнусов А.С., д.м.н., профессор (Москва)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ORIGINAL RESEARCH

СТОМАТОЛОГИЯ

STOMATOLOGY

В. М. АВАНИСЯН, Г. С. ШУЛЬГА,
А. А. ДОЛГАЛЕВ, И. В. РЖЕПАКОВСКИЙ
ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ
МИКРОТОМОГРАФИИ ПРИ МОРФОЛОГИЧЕСКОМ
ИССЛЕДОВАНИИ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ
КОСТНОЙ ТКАНИ ЧЕЛЮСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА

V. M. AVANISYAN, G. S. SHULGA,
A. A. DOLGALEV, I. V. RZHEPAKOVSKY
THE POTENTIAL OF COMPUTED
TOMOGRAPHY IN THE MORPHOLOGICAL
STUDY OF THE STRUCTURAL ORGANISATION
OF HUMAN JAW BONE TISSUE

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

А. А. ТОВМАСЯН, Р. Р. БУРХАНОВ
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
РАЗЛИЧНЫХ ПРОТОКОЛОВ
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ (ЭКО)

A. A. TOVMASYAN, R. R. BURKHANOV
COMPARATIVE CHARACTERISTICS
OF DIFFERENT IN VITRO FERTILIZATION
(IVF) PROTOCOLS

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

CLINICAL CASES

А. В. ОГАНЯН, К. Г. КАРАКОВ, Т. Н. ВЛАСОВА,
Э. Э. ХАЧАТУРЯН, О. А. СОЛОВЬЕВА,
А. Э. ХАЧАТУРЯН, Л. О. АЛУХАНИЯ
ОГРАНИЧЕННЫЙ ГИПЕРКЕРАТОЗ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ
ПОЛОСТИ РТА - ЭТАПЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ

A. V. OGANYAN, K. G. KARAKOV, T. N. VLASOVA,
E. E. KHACHATURYAN, O. A. SOLOVIEVA,
A. E. KHACHATURYAN, L. O. ALUKHANYAN
LIMITED HYPERKERATOSIS OF THE MUCOSA
OF THE MOUTH. STAGES OF DRUG THERAPY

Г. В. КОРЕНЯК, М. А. СЕМЕНОВА, Н. Ю. КОСТЮКОВА
ЛАГОФТАЛЬМ, КАК СЛЕДСТВИЕ ПОСТКОВИДНОГО
СИНДРОМА: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ
И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

G. V. KORENIYAK, M. A. SEMENOVA, N. Yu. KOSTUKOVA
LAGOPHTHALMOUS AS A CONSEQUENCE
OF POST-COVID CONDITIONS: DESCRIPTION
OF CLINICAL OBSERVATION AND TREATMENT RESULTS

А. В. ТРОФИМЕНКО, А. И. РАЕВСКАЯ, И. А. ВЫШЛОВА, С. М. КАРПОВ
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СИНДРОМЕ ШАЯ –
ДРЕЙДЖЕРА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

A. V. TROFIMENKO, A. I. RAEVSKAYA, I. A. VYSHLOVA, S. M. KARPOV
MODERN IDEAS ABOUT THE SHAYA-DRAGER SYNDROME.
CLINICAL CASE

Я. М. МАРЧЕНКО, Ю. С. НЕРЕДЬКО, С. Н. ФРАНЦЕВ
ЛИМФАДЕНОПАТИИ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА. АЛГОРИТМ
ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА
НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Ya. M. MARCHENKO, Yu. S. NEREDKO, S. N. FRANTSEV
LYMPHADENOPATHY IN THERAPEUTIC PRACTICE.
THE ALGORITHM OF DIAGNOSTIC SEARCH
ON THE EXAMPLE OF A CLINICAL CASE

ОБЗОРЫ

REVIEWS

А. П. ВОРОБЬЕВА, Ю. В. БЫКОВ, В. А. БАТУРИН
РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ГЛИКОКАЛИКСА В ПАТОГЕНЕЗЕ
ЗАБОЛЕВАНИЙ

A. P. VOROBYEVA, Yu. V. BYKOV, V. A. BATURIN
THE ROLE OF ENDOTHELIAL GLYCOCALYX
IN THE PATHOGENESIS OF DISEASES

Т. О. СТЕПАНИЯН, М. М. САЙНАРОЕВА,
Н. А. ГРИНЬ, А. И. РАЕВСКАЯ, Л. В. ШТЕМБЕРГ
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О SUNCT-СИНДРОМЕ

T. O. STEPANYAN, M. M. SAINAROEVA,
N. A. GRIN, A. I. RAEVSKAYA, L. V. SHTEMBERG
MODERN CONCEPT OF SUNCT-SYNDROME

А. П. ВОРОБЬЕВА, Ю. В. БЫКОВ, В. А. БАТУРИН
МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ДЕСТРУКЦИИ ГЛИКОКАЛИКСА

A. P. VOROBYEVA, Yu. V. BYKOV, V. A. BATURIN
METHODS OF DETERMINING
THE DESTRUCTION OF GLYCOCALYX

ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ МИКРОТОМОГРАФИИ ПРИ МОРФОЛОГИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ ЧЕЛЮСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА

В. М. Аванисян¹, Г. С. Шульга¹, А. А. Долгалев¹, И. В. Ржепаковский²

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

² Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, Российская Федерация

Аннотация. Компьютерная микротомография – один из основных методов неразрушающего анализа, который визуализирует очень тонкую внутреннюю структуру объектов для получения объемных данных высокого разрешения на микронном уровне. Традиционные методы гистологического исследования не позволяют трехмерно визуализировать структуру образцов, количественно определить величину возможных дефектов и оценить степень деформации кости. При проведении компьютерной микротомографии для хорошей визуализации образцов челюсти человека достаточно использовать разрешение 18-36 мкм, однако необходимо подключать режим «offset scanning» для полного отображения образцов по ширине.

Ключевые слова: рентгеновская компьютерная микротомография, верхняя челюсть, нижняя челюсть, структура костной ткани.

Для цитирования: Аванисян В. М., Шульга Г. С., Долгалев А. А., Ржепаковский И. В. ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ МИКРОТОМОГРАФИИ ПРИ МОРФОЛОГИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ ЧЕЛЮСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА. *Вестник молодого ученого*. 2023; 12(1):1-9.

THE POTENTIAL OF COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE MORPHOLOGICAL STUDY OF THE STRUCTURAL ORGANISATION OF HUMAN JAW BONE TISSUE

V. M. Avanisyan¹, G. S. Shulga¹, A. A. Dolgalev¹, I. V. Rzhepakovsky²

¹ Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

² North-Caucasus Federal University, Stavropol, Russian Federation

Abstract. Computed microtomography is one of the main non-destructive analysis methods and one of the most common microscopy techniques, which visualises the very fine internal structure of objects to produce high-resolution volumetric data at the micron level. This enables the study of microstructures and to pinpoint defects and differences in density and morphology. Traditional methods of histological examination do not allow three-dimensional visualization of the structure of samples, quantification of the size of possible defects and assessment of the degree of bone deformation. When performing computed microtomography, a resolution of 18-36 µm is sufficient for good visualization of human jaw specimens, but “offset scanning” mode should be connected for full display of specimens across the width.

Keywords: X-ray computed tomography, upper jaw, lower jaw, bone structure.

For citation: Avanisyan V. M., Shulga G. S., Dolgalev A. A., Rzhepakovsky I. V. THE POTENTIAL OF COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE MORPHOLOGICAL STUDY OF THE STRUCTURAL ORGANISATION OF HUMAN JAW BONE TISSUE. *Journal of young scientists*. 2023; 12(1):1-9.

Компьютерная микротомография – один из основных методов неразрушающего анализа и один из наиболее распространенных методов микроскопии, который визуализирует очень тонкую внутреннюю структуру объектов для получения объ-

емных данных высокого разрешения на микронном уровне. Это позволяет изучать микроструктуры, точно определять, в конечном итоге дефекты и различия в плотности и морфологии. Метод не требует подготовки образца, окрашивания и нарезки;

настройки и параметры подробно изучены для конкретных структур, что имеет большой потенциал для биомедицинских и биоинженерных приложений [4, 3]. Системы микро-КТ присутствуют в качестве лабораторных инструментов в крупных лабораториях и компаниях для различных видов исследований и приложений, включая образовательные цели. Анализы, проводимые с помощью микротомографии, также могут быть полезны с точки зрения соответствия международным стандартам, нормам и в судебно-медицинской практике. Микротомографические анализы могут повлиять на процесс валидации материала и оценку качества готовых устройств [6, 1].

Стоматология и челюстно-лицевая хирургия (ЧЛХ) представляют собой два сектора, которые влияют на контекст биомедицинской инженерии и где микротомография широко используется из-за необходимости получения подробной информации о небольших и сложных объектах, минерализованных структурах с различной плотностью [1]. Все чаще практикующим стоматологам необходимо знать и оценивать прочность костей, которая определяется сочетанием количественных и качественных характеристик: минеральной плотности и архитектоники костной ткани, костного метаболизма, накопления повреждений и минерализации тканей [1, 5, 2]. К тому же, актуальность вопроса возрастает еще и с применением данной технологии и ее визуальных результатов в образовательных целях: составление учебных программ, разработка атласов и пособий для студентов и клиницистов, проведение мастер-классов и курсов повышения квалификации – на всех этих образовательных «площадках» микро-КТ пользуется большим спросом.

Материалы и методы. Научно-исследовательская работа выполнялась на базе экспериментальной лаборатории СтГМУ и межкафедральной научно-образовательной лаборатории экспериментальной иммуноморфологии, иммунопатологии и иммунобиотехнологии Института живых систем СКФУ.

Объектами исследования являлись представленные образцы челюсти человека (рис. 1-3).



Рис. 1. Представленная проба нижней челюсти № 1.



Рис. 2. Представленная проба нижней челюсти № 2.



Рис. 3. Представленная проба верхней челюсти.

Параметры сканирования в программе Skyscan 1176 control program (10.0.0.0, Bruker-microCT, Бельгия) были следующими:

Представленная проба нижней челюсти № 1

1.1. Цельное сканирование пробы (16 проходов) – X-ray voltage 90 kV, X-ray current 259 μ A, filter 0,1 mm Cu, image pixel size 35,07 μ m, tomographic rotation 180°, rotation step 0,5, frame averaging 3, camera offset=on;

1.2. Сканирование части пробы (1 проход) – X-ray voltage 90 kV, X-ray current 259 μ A, filter 0,1 mm Cu, image pixel size 35,07 μ m, tomographic rotation 180°, rotation step 0,5, frame averaging 3, camera offset=on;

1.3. Сканирование части пробы (1 проход) – X-ray voltage 90 kV, X-ray current 270 μ A, filter 0,1 mm Cu, image pixel size 17,54 μ m, tomographic rotation 180°, rotation step 0,5, frame averaging 3, camera offset=on;

1.4. Сканирование части пробы (1 проход) – X-ray voltage 90 kV, X-ray current 270 μ A, filter 0,1 mm Cu, image pixel size 8,77 μ m, tomographic rotation 180°, rotation step 0,5, frame averaging 3, camera offset=on.

Представленная проба нижней челюсти № 2

2.1. Цельное сканирование пробы (14 проходов) – X-ray voltage 90 kV, X-ray current 270 μ A, filter 0,1 mm Cu, image pixel size 35,07 μ m, tomographic rotation 180°, rotation step 0,5, frame averaging 3, camera offset=on;

2.2. Сканирование части пробы (1 проход) – X-ray voltage 90 kV, X-ray current 259 μ A, filter 0,1 mm Cu, image pixel size 35,07 μ m, tomographic rotation 180°, rotation step 0,5, frame averaging 3, camera offset=on;

2.3. Сканирование части пробы (1 проход) – X-ray voltage 90 kV, X-ray current 270 μ A, filter 0,1 mm Cu, image pixel size 17,54 μ m, tomographic rotation 180°, rotation step 0,5, frame averaging 3, camera offset=on;

2.4. Сканирование части пробы (1 проход) – X-ray voltage 90 kV, X-ray current 270 μ A, filter 0,1 mm Cu, image pixel size 8,77 μ m, tomographic rotation 180°, rotation step 0,5, frame averaging 3, camera offset=on.

Представленная проба верхней челюсти

3.1. Целое сканирование пробы (10 проходов) – X-ray voltage 90 kV, X-ray current 259 μ A, filter 0,1 mm Cu, image pixel size 35,07 μ m, tomographic rotation 180°, rotation step 0,5, frame averaging 3, camera offset=on.

Сканированные объекты реконструировались в программе Nrecon (1.7.4.2, Bruker-microCT, Бельгия) со следующими основными параметрами реконструкции:

Представленная проба нижней челюсти № 1

1.1 – smoothing 2, ring reduction 10, beam hardening 36, minimum for CS to Image Conversion=0,002, maximum for CS to Image Conversion=0,028;

1.2 – smoothing 2, ring reduction 10, beam hardening 36, minimum for CS to Image Conversion=0,002, maximum for CS to Image Conversion=0,027;

1.3 – smoothing 2, ring reduction 10, beam hardening 36, minimum for CS to Image Conversion=0,002, maximum for CS to Image Conversion=0,029;

1.4 – smoothing 2, ring reduction 10, beam hardening 36, minimum for CS to Image Conversion=0,002, maximum for CS to Image Conversion=0,035.

Представленная проба нижней челюсти № 2

2.1 – smoothing 2, ring reduction 10, beam

hardening 36, minimum for CS to Image Conversion=0,002, maximum for CS to Image Conversion=0,028;

2.2 – smoothing 2, ring reduction 10, beam hardening 36, minimum for CS to Image Conversion=0,002, maximum for CS to Image Conversion=0,029;

2.3. – smoothing 2, ring reduction 10, beam hardening 36, minimum for CS to Image Conversion=0,002, maximum for CS to Image Conversion=0,029;

2.4 – smoothing 2, ring reduction 10, beam hardening 36, minimum for CS to Image Conversion=0,002, maximum for CS to Image Conversion=0,035.

Представленная проба верхней челюсти

3.1 – smoothing 2, ring reduction 10, beam hardening 36, minimum for CS to Image Conversion=0,002, maximum for CS to Image Conversion=0,038.

Ориентация в пространстве (x, y, z) и выделение отдельных областей реконструированных материалов проводилась в программе DataViewer (1.5.6.2, Bruker-microCT, Бельгия).

Визуализация, анализ данных и определение минеральной плотности кости (BMD) проводилось в программе CT-analyser (1.18.4.0, Bruker-microCT, Бельгия). При этом в соответствии с официальными рекомендациями производителя, вначале проводилась калибровка программы при помощи фантомов, затем определялись BMD в различных отобранных частях (VOI) проб.

3D-визуализация полученных результатов в зависимости от рентгенологической плотности проводилась в программе CTvox (3.3.0r1403, Bruker-microCT, Бельгия).

Результаты исследования. Визуализация результатов компьютерной микротомографии (micro-CT) в программах DataViewer и CTVox изучаемых проб представлена на рисунках 4-13: проба нижней челюсти № 1 – рис. 4-8, проба нижней челюсти № 2 – рис. 9-12, проба верхней челюсти – рис. 13.

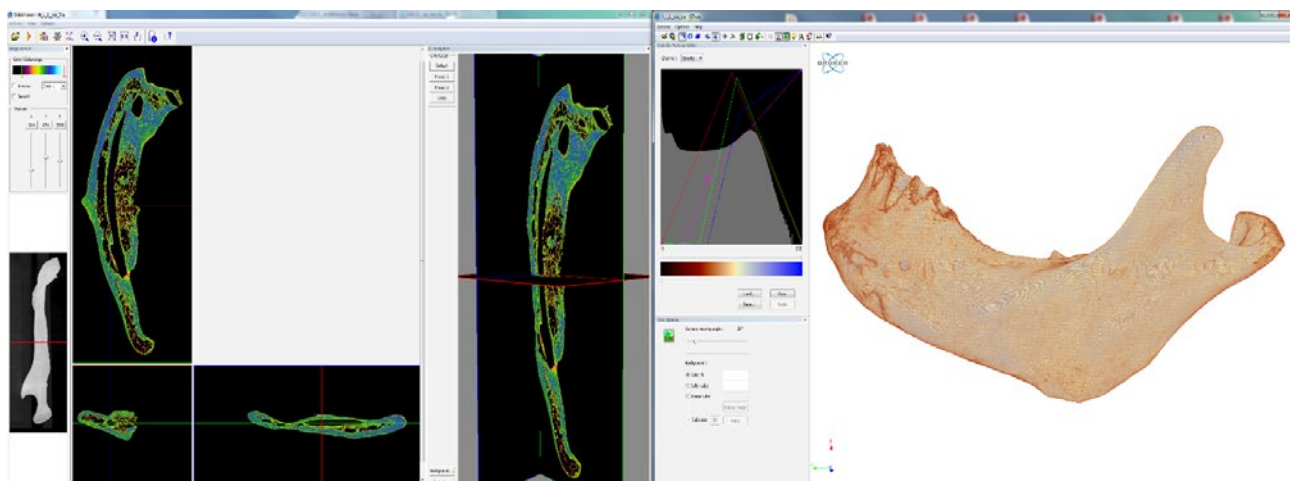
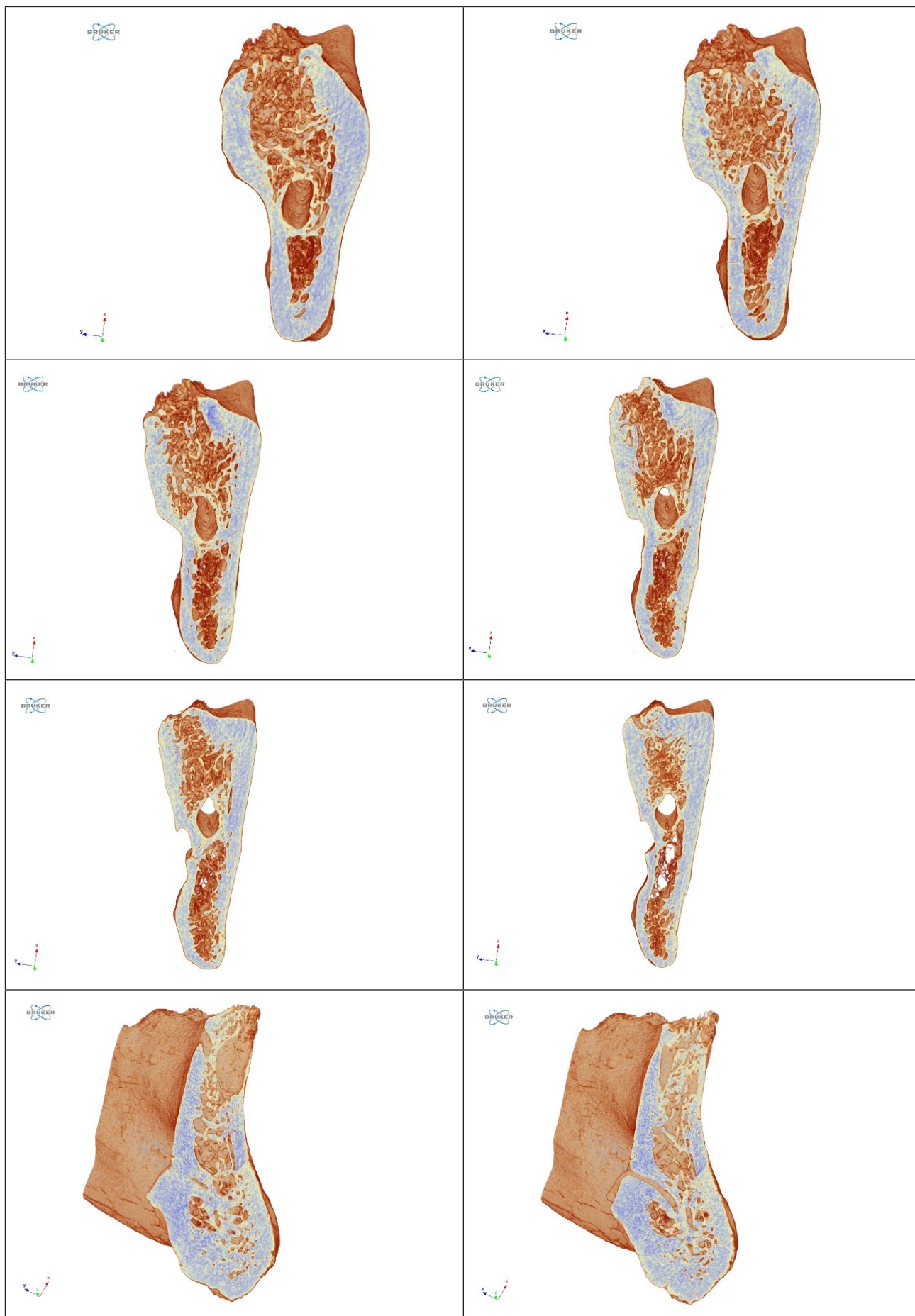


Рис. 4. Внешний вид и внутреннее строение части нижней челюсти, проба № 1.



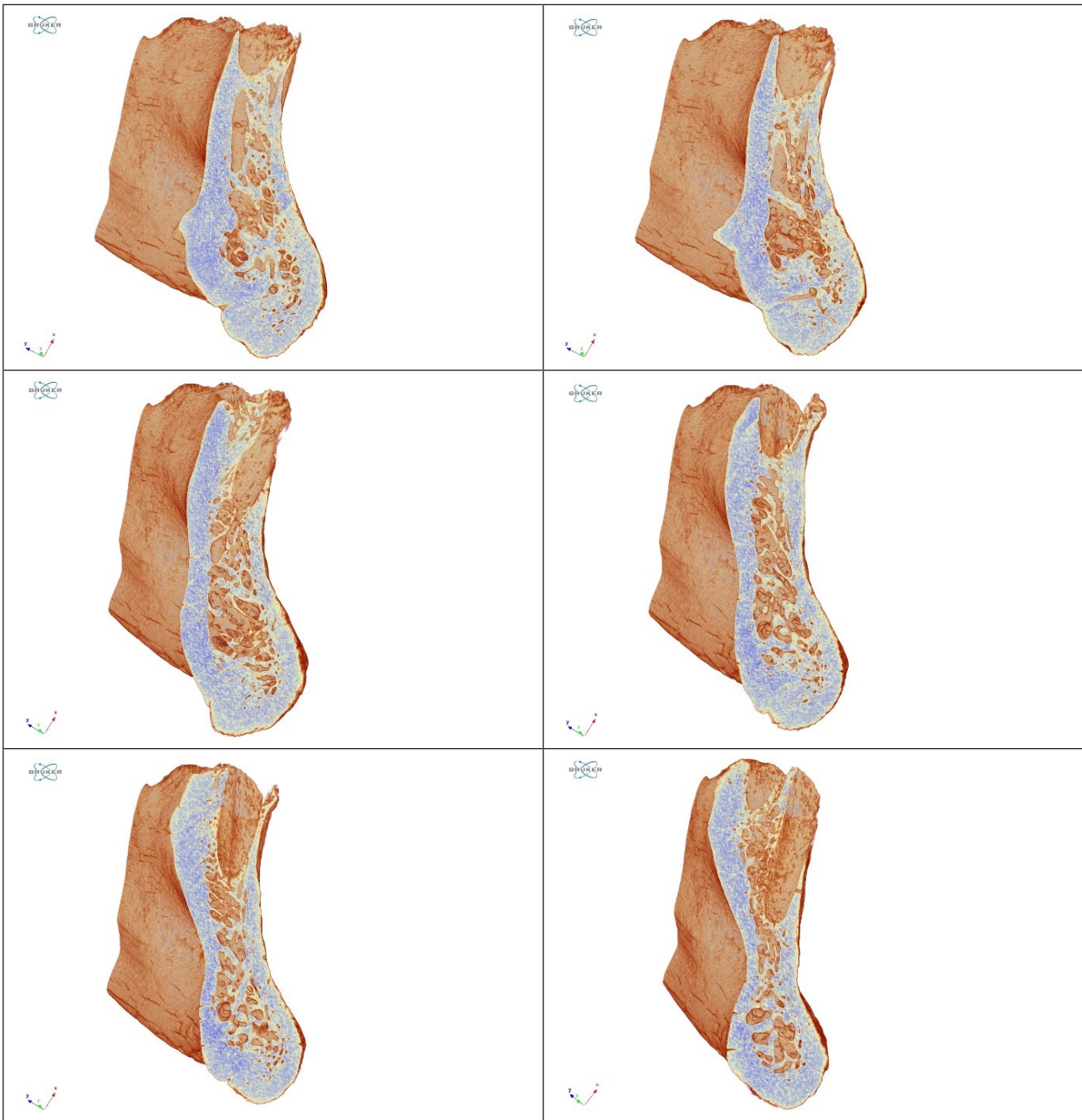


Рис. 5. Примеры последовательных срезов, отображающих структуру нижней челюсти, проба №1.

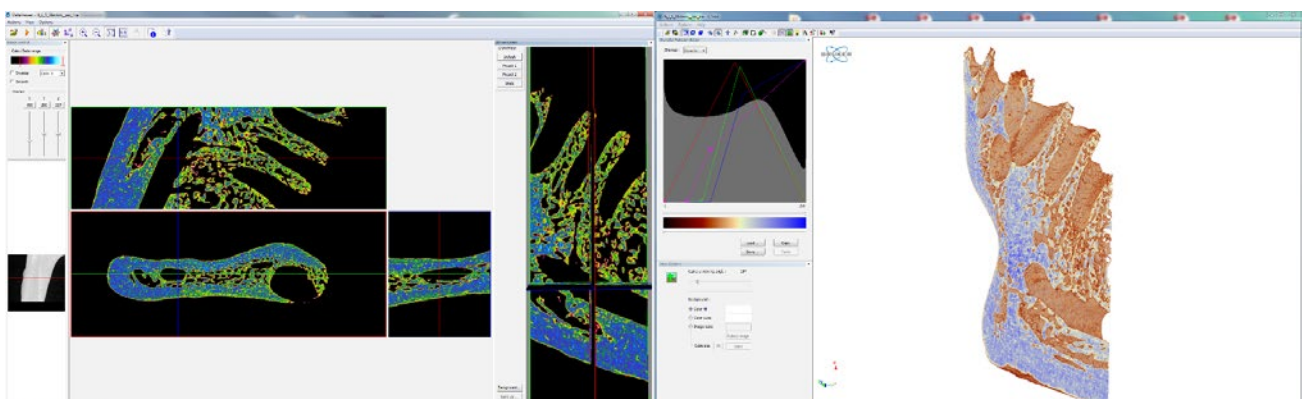


Рис. 6. Часть нижней челюсти в области лунок зубов, сканированная с разрешением 36 мкм, проба №1.

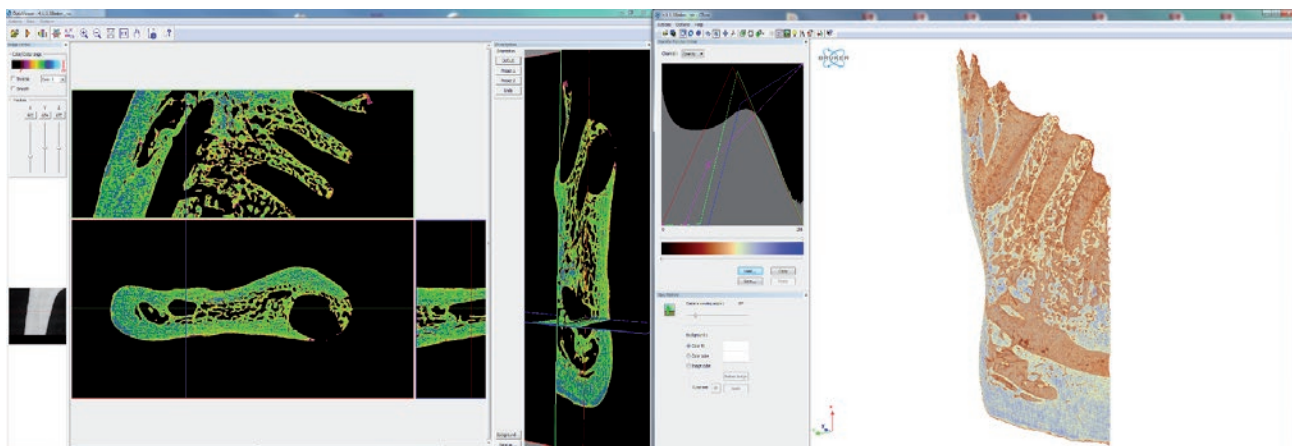


Рис. 7. Часть нижней челюсти в области лунок зубов, сканированная с разрешением 18 мкм, проба №1.

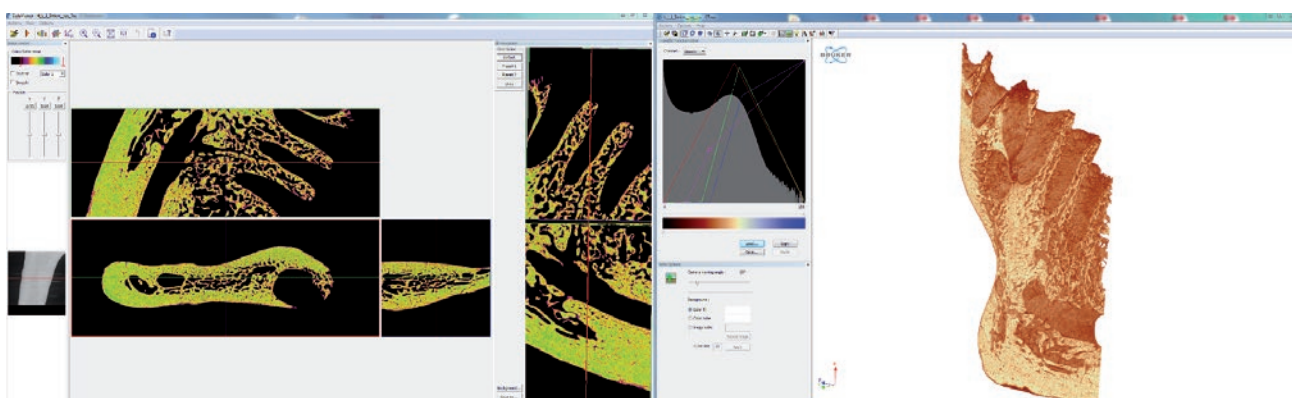


Рис. 8. Часть нижней челюсти в области лунок зубов, сканированная с разрешением 9 мкм, проба №1.

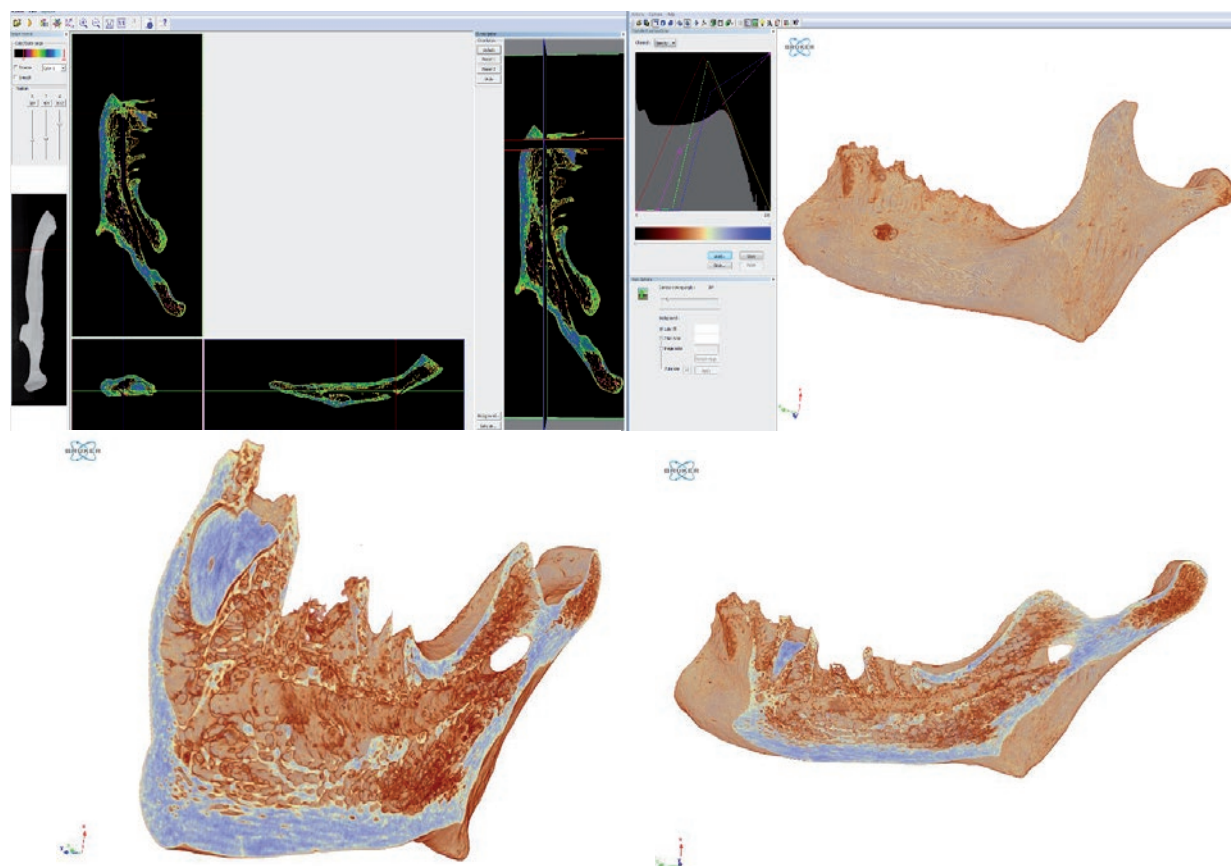


Рис. 9. Внешний вид и внутреннее строение части нижней челюсти, проба №2.

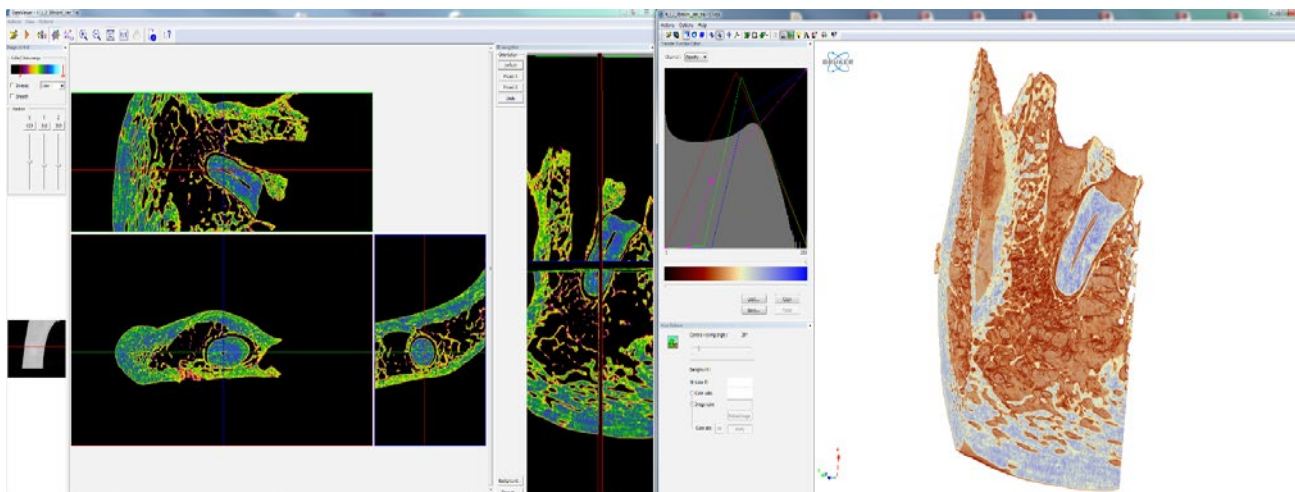


Рис. 10. Часть нижней челюсти в области лунок зубов, сканированная с разрешением 36 мкм, проба №2.

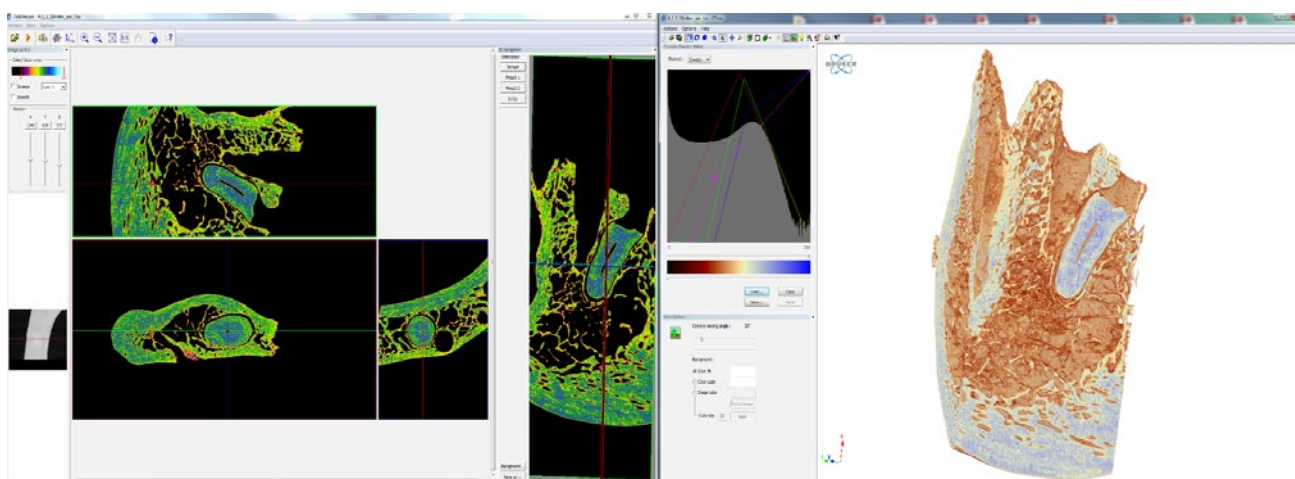


Рис. 11. Часть нижней челюсти в области лунок зубов, сканированная с разрешением 18 мкм, проба №2.

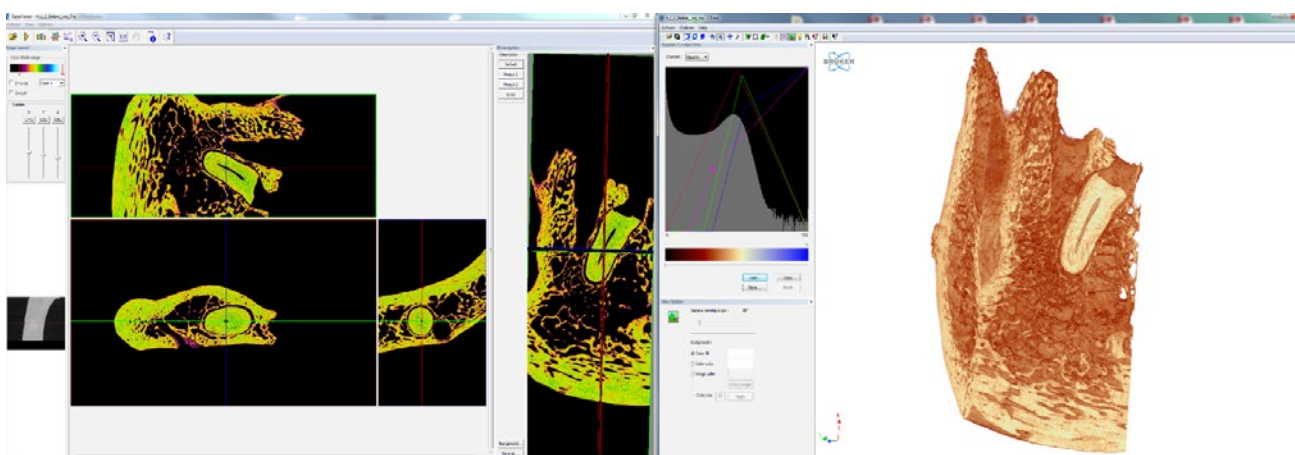


Рис. 12. Часть нижней челюсти в области лунок зубов, сканированная с разрешением 9 мкм, проба №2.

На получаемой 3D-реконструкции детально визуализируется трехмерная структура костной ткани используемых образцов. С помощью контрастной окраски можно наглядно сравнить плотность видимых тканей.

Так были обнаружены области разрежения плотности костной ткани при исследовании Пробы №1 (рис. 4, 5) и Пробы 2 (рис. 10, 11, 12).

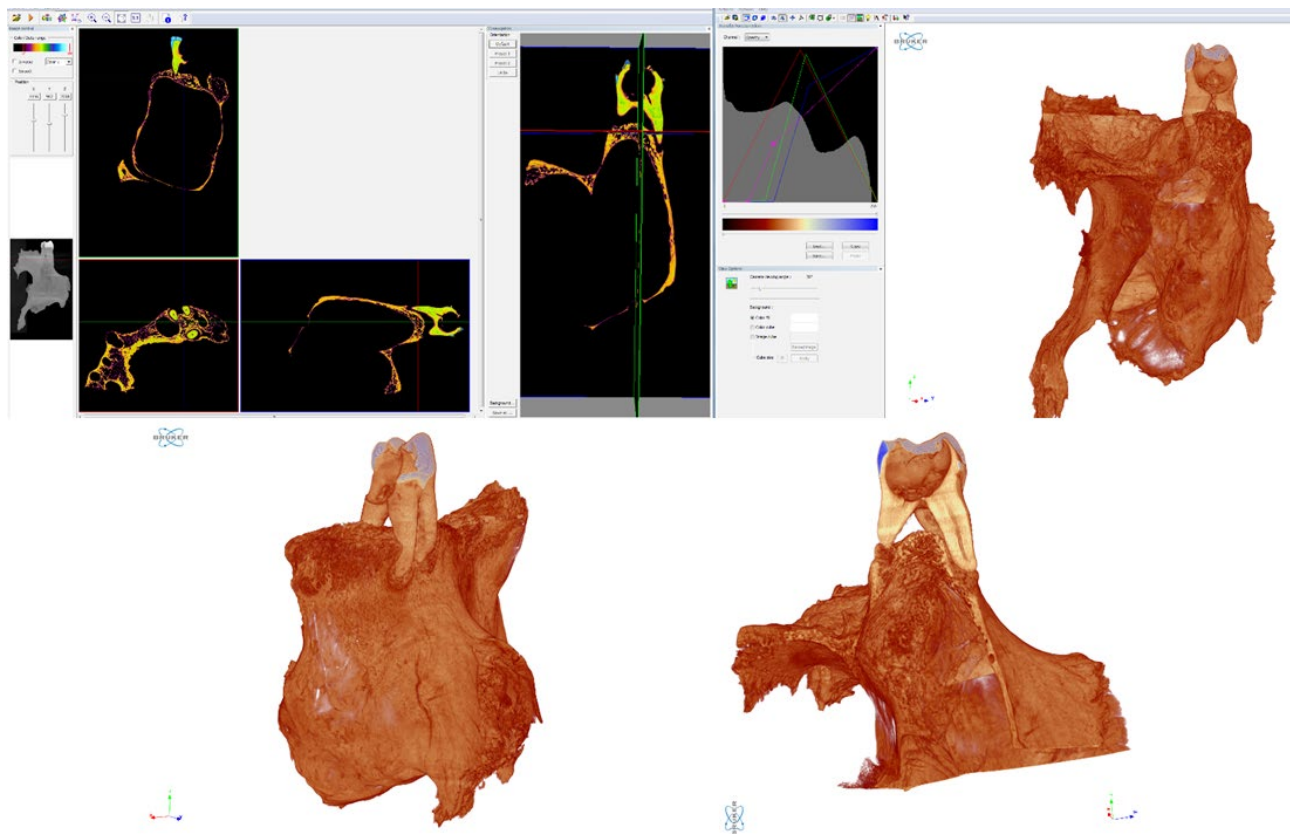


Рис. 13. Внешний вид и внутреннее строение части верхней челюсти.

Заключение. Традиционные методы гистологического исследования с использованием срезов, макро- и микрообразцов не позволяют трехмерно визуализировать структуру образцов, количественно определить величину возможных дефектов и оценить степень деформации кости.

При исследовании твердых тканей целесообразно использовать методы, не нарушающие целостность исследуемых образцов, тем самым сохраняя их для дальнейших исследований иными методами с целью сравнения результатов.

Компьютерная микротомография позволяет получить точные (до 9 мкм) численные и визуальные данные, позволяет оценить структуру объекта в пространстве и полностью сохраняет целостность образца.

При проведении компьютерной микротомографии для хорошей визуализации, а также 2D и 3D анализа образцов челюсти человека достаточно использовать разрешение 18-36 мкм, однако необходимо подключать режим «offset scanning» для полного отображения образцов по ширине.

Именно объективность и наглядность данной методики позволяет рекомендовать ее использование для оценки состояния костной ткани в различных экспериментальных исследованиях, столь необходимых не только клиницистам различных специальностей, а также в образовательных целях для наглядного изучения и понимания морфологической структуры.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Долгалев А.А., Данаев А.Б., Шульга Г.С., Аванисян В.М., Коробкеев А.А. Компьютерная микротомография как метод морфологического исследования твердых тканей в норме и при моделировании остеопороза у животных. *Вестник молодого ученого*. 2022;11(2):49-52.
2. Долгалев А.А., Ржепаковский И.В., Данаев А.Б., Шульга Г.С., Аванисян В. М., Самойлов А.А. Возможности лучевой компьютерной микротомографии при исследовании твердых тканей зубов. *Вестник молодого ученого*. 2022;11(3):78-81.
3. Серова, Н. С. Лучевая диагностика в стоматологической имплантологии: дис. ... докт. мед. наук: 14.01.13 / Серова Н. С. – М., 2010. – С. 273.
4. Bouxsein ML, Boyd SK, Christiansen BA, Guldberg RE, Jepsen KJ, Müller R. Guidelines for assessment of bone microstructure in rodents using micro-computed tomography. *J Bone Miner Res*. 2010;25(7):1468-1486. <https://doi.org/10.1002/jbmr.141>
5. Campioni I, Pecci R, Bedini R. Ten years of micro-CT in dentistry and maxillofacial surgery: a literature overview. *Applied Sciences*. 2020;10(12):4328.
6. Charwat-Pessler J, Musso M, Petutschnigg A, et al. A Bone Sample Containing a Bone Graft Substitute Analyzed by Correlating Density Information Obtained by X-ray Micro Tomography with Compositional Information Obtained by Raman Microscopy. *Materials (Basel)*. 2015;8(7):3831-3853. Published 2015 Jun 25. <https://doi.org/10.3390/ma8073831>

Статья поступила в редакцию 16.01.2023; одобрена после рецензирования 02.03.2023; принята к публикации 22.03.2023.

The article was submitted 16.01.2023; approved after reviewing 02.03.2023; accepted for publication 22.03.2023.

Сведения об авторах:

Аванисян Вазген Михайлович, ординатор 1 года обучения кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: avanvaz@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0316-5957>

Шульга Галина Сергеевна, студентка 5 курса стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: g.dolgopolowa2015@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2328-6948>

Долгалев Александр Александрович, д.м.н., профессор кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии, начальник центра инноваций и трансфера технологий научно-инновационного объединения ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: dolgalev@dolgalev.pro; <https://orcid.org/0000-0002-6352-6750>

Ржепаковский Игорь Владимирович, к.б.н., доцент кафедры прикладной биотехнологии, ведущий научный сотрудник межведомственной научно-образовательной лаборатории экспериментальной иммуноморфологии, иммунопатологии и иммунобиотехнологии ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»; e-mail: irzhepakovskii@ncfu.ru

© Коллектив авторов, 2023
УДК 612.613.1

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ПРОТОКОЛОВ ЭКСТРАКОРОПРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ (ЭКО)

А. А. Товмасын, Р. Р. Бурханов

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

Аннотация. По исходным оценкам ВОЗ в мире около 48,5 млн бесплодных пар. Из них 19,2 млн. испытывают трудности с рождением первенца. Распространенность бесплодия продолжает расти, особенно в развитых странах. Одни из современных методов решений данной проблемы являются вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ). Целью данной работы являлось сравнение эффективности короткого и длинного протоколов в связи с ежегодным увеличением регистрируемых случаев мужской и женской фертильности.

Ключевые слова: бесплодие, ЭКО, короткий протокол, длинный протокол, искусственное оплодотворение.

Для цитирования: Товмасын А. А., Бурханов Р. Р. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ПРОТОКОЛОВ ЭКО. *Вестник молодого ученого.* 2023; 12(1):9-12.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF DIFFERENT IN VITRO FERTILIZATION (IVF) PROTOCOLS

A. A. Tovmasyan, R. R. Burkhanov

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

Abstract. WHO's original estimate is that 5% of the population is infertile – there are around 48.5 million infertile couples worldwide. Of these, 19.2 million have difficulty having their first-born child. The prevalence of infertility is increasing, especially in developed countries. One of the modern methods of solving this problem is assisted reproductive technologies (ART). The aim of our work was to compare the effectiveness of short and long protocols due to the annual increase in reported male and female infertility cases.

Keywords: infertility, IVF, short protocol, long protocol, artificial fertilisation.

For citation: Tovmasyan A. A., Burkhanov R. R. COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF DIFFERENT IN VITRO FERTILIZATION (IVF) PROTOCOLS. *Journal of young scientists*. 2023; 12(1):9-12.

Современная демографическая ситуация характеризуется ростом бесплодия среди мужчин и женщин в связи с анатомическим, генетическим, эндокринным и иммунологическим факторами.

Бесплодие – это заболевание, характеризующееся невозможностью достичь беременности после 12 месяцев регулярной половой жизни без контрацепции вследствие нарушения способности субъекта к репродукции. Вмешательства по поводу бесплодия могут быть начаты и ранее года, основываясь на данных медицинского, сексуального и репродуктивного анамнеза, возраста, данных физикального обследования и диагностических тестов [1, 5, 9].

Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) – представляют собой методы лечения бесплодия, при применении которых отдельные или все этапы зачатия и раннего развития эмбрионов осуществляются вне организма (в том числе с использованием донорских и/или криоконсервированных половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов, а также суррогатного материнства).

Экстракорпоральное оплодотворение состоит из:

- индукции суперовуляции (стимуляция яичников), включающей мониторинг фолликулогенеза и развития эндометрия;
- пункции фолликулов яичников;
- оплодотворения ооцитов и культивирования эмбрионов *in vitro* (в пробирке);
- переноса эмбрионов в полость матки;
- поддержки лютеиновой фазы стимулированного менструального цикла;
- диагностики беременности ранних сроков [2, 3].

Стимуляция суперовуляции – это первый этап процедуры ЭКО, мониторинг роста и созревания фолликулов при помощи УЗИ и гормональных исследований. Также проводится стимуляция созревания нескольких яйцеклеток в одном менструальном цикле. Для успешного осуществления ЭКО необходимо получить сразу несколько зрелых яйцеклеток в течение одного менструального цикла. Первый этап ЭКО определяет судьбу протокола. Если в результате стимуляции суперовуляции, будут получены качественные яйцеклетки, то шанс на получение беременности в итоге программы ЭКО возрастает. Если же ооциты будут неполноценными, протокол может прерваться [2, 4].

Началом любой схемы стимуляции суперовуляции является прием препаратов, содержащих фолликулостимулирующий (ФСГ) или лютеинизирующий гормон (ЛГ). Некоторые из них содержат только ФСГ, например, «Гонал» и «Пурегон», а некоторые – комбинации ФСГ и ЛГ, например, «Менопур». Для предотвращения преждевре-

менной овуляции используются антагонисты или агонисты гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ).

Агонисты ГнРГ имеют схожее действие с ГнРГ. При ежедневном использовании раздражают гипофиз, вызывая многократное увеличение выработки гормонов ФСГ и ЛГ. В итоге гипофиз останавливает выработку собственных гормонов и начинается состояние, напоминающее климакс, которое даёт врачу возможность полностью контролировать последующий процесс стимуляции.

Агонисты ГнРГ применяются часто в качестве раздражителя овуляции, что в свою очередь снижает опасность такого осложнения, как гиперстимуляция яичников.

Антагонисты ГнРГ действуют противоположно ГнРГ. Они снижают выработку гормонов гипофиза активнее агонистов, при этом активность центров гипофиза после окончания их приема быстрее восстанавливается. Другими преимуществами антагонистов перед агонистами являются:

- сокращение времени стимуляции на 1-2 дня,
- быстрое завершение роста фолликулов,
- меньшая доза для достижения эффекта (снижается гормональная нагрузка),
- большее качество эмбрионов (шанс на имплантацию и наступление беременности увеличивается) [4, 7, 8].

Протокол ЭКО – это индивидуально подобранная последовательность введения лекарственных веществ, с помощью которых стимулируют созревание большего числа яйцеклеток в яичниках женщины. В естественном цикле у женщины созревает одна, реже – две яйцеклетки. Задача протоколов ЭКО – получение большего числа качественных яйцеклеток, так как определенная часть яйцеклеток «отбраковывается». Существуют разные виды протоколов ЭКО, такие как японский, французский, суперкороткий, но основными считаются два вида протоколов ЭКО – короткий и длинный. «Короткий» с агонистами ГнРГ оправдывает своё название тем, что проводится в одном менструальном цикле. Здесь меньше медикаментозная нагрузка на организм женщины и риск возникновения СГЯ, но есть вероятность спонтанной овуляции. Яйцеклетки созревают неравномерно, поэтому их может быть недостаточно или они будут ненадлежащего качества. «Длинный» – с агонистами ГнРГ – захватывает 2 цикла и может длиться до 50 дней. Начинается он с регулирующей фазы (обычно на 21 день цикла), в результате чего происходит полная остановка выработки собственных гормонов. Далее вводятся искусственные гормоны по схеме, назначенной репродуктологом. При этом процесс полностью «подвластен» специалисту, риск самопроизвольной овуляции сведён к нулю.

В итоге, как правило, получают достаточное количество зрелых яйцеклеток.

При длинной схеме протокола ЭКО есть вероятность наступления синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ), поэтому все необходимые меры против возможных осложнений принимаются заранее. Лёгкая форма СГЯ, которая неизбежна в некоторых ситуациях, не нарушает общего состояния. Пациентка может ощущать дискомфорт в области живота, лёгкое недомогание. Эти симптомы достаточно быстро корректируются без каких-либо серьёзных последствий для здоровья [2, 7, 8].

Целью нашего исследования являлось сравнение эффективности короткого и длинного протоколов.

Материалы и методы. В архиве Ставропольского краевого клинического перинатального центра нами было изучено 100 протоколов ЭКО за сентябрь 2021 года, из них 56 «коротких» и 44 «длинных». Длинный протокол чаще проводился у женщин 28-40 лет, в то время как короткий протокол – у женщин от 23-34 лет. Пациентки старше 40 лет в исследование не включали из-за низкого овариального резерва.

Результаты и обсуждение. Основные характеристики пациенток представлены в таблице 1. Между группами отсутствовали статистически значимые различия.

Таблица 1

Клинические характеристики случаев, включенных в исследование (M±SD)

Переменная	Короткий протокол	Длинный протокол
Количество циклов	56	44
Возраст матери (лет)	36,2±1,4	31,9±1,5
Возраст отца (лет)	40,1±2,4	41,3±2,0
Продолжительность бесплодия (лет)	2,5±1,4	2,7±1,5
Базальные уровни ФСГ (МЕ/л)	6,5±2,5	6,9±2,4
Причина бесплодия		
Трубный фактор	13	11
Мужской фактор	23	15
Эндометриоз	7	4
Эндокринологические нарушения	6	5
Этиология не выяснена	7	9

Список источников

1. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Международная классификация болезней, 11-й пересмотр (МКБ-11). Женева. ВОЗ; 2018.
2. Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия (теоретические и практические подходы): Руководство для врачей. Москва: МИА; 2004. <https://search.rsl.ru/record/01000704163?ysclid=ici7wuks33782957449>
3. Никитин А.И. Комментарий к статье В.С. Корсака «К вопросу о роли эндометрия в имплан-

При анализе эффективности двух протоколов выявлено, что женщины, получившие лечение по длинному протоколу, имели несколько большее количество ооцитов и полученных эмбрионов. Другие показатели не имели статистически значимых различий (табл. 2).

При этом 47% женщин успешно забеременели, остальные 53% не смогли зачать ребенка, в связи с чем 38% из них решились на повторное искусственное оплодотворение. Из общего числа женщин, успешно зачавших ребенка, 52% оплодотворены с помощью короткого протокола ЭКО, остальные 48% – с помощью длинного протокола.

При сравнительном анализе с результатами других авторов [6] выявлено, что применение протоколов с минидозами аГнРГ способствовало увеличению частоты наступления беременности и родов. Применение длинного протокола с использованием минидоз аГнРГ у пациенток в возрасте от 35 до 38 лет со сниженным овариальным резервом дает схожие результаты по частоте наступления беременности с коротким протоколом стимуляции. Однако при использовании длинного протокола отмечено большее число качественных эмбрионов.

Таблица 2

Результаты исследования длинного и короткого протоколов у женщин в возрасте 23-40 лет (M±SD)

Переменная	Короткий протокол	Длинный протокол
Количество циклов	56	44
Дни стимуляции	12,5±2,4	13,9±1,7
Ампулы ФСГ	31,3±15,4	22,5±14,2
Уровни E ₂ в день ХГЧ (пг/мл)	1 952±1 253	2 175±763
Количество ооцитов	4,5±3,1	7,4±4,8
Количество полученных эмбрионов	2,9±1,8	3,7±2,7

Заключение. Применение конкретного вида протокола ЭКО зависит от конкретных показаний здоровья женщины (возраст, овариальный резерв), при этом выбор протокола зависит больше от индивидуальных показаний, нежели от его эффективности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

тации эмбрионов». *Проблемы репродукции*. 2016;22(3):127–128. <https://doi.org/10.17116/repro2016223127-128>

4. Назаренко Т.А. Стимуляция функции яичников. М.: МЕДпресс-информ; 2015. <https://doi.org/10.17116/rosakush201717557-61>
5. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med*. 2012;9(12):e1001356. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001356L>.

6. Detti L, Williams DB, Robins JC, Maxwell RA, Thomas MA. A comparison of three downregulation approaches for poor responders undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2005;84(5):1401-1405. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.04.053>
7. Al-Inany HG, Youssef MA, Ayeleke RO, Brown J, Lam WS, Broekmans FJ. Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted reproductive technology. *Cochrane database Syst Rev*. 2016;4:CD001750. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27126581/>
8. Youssef MAFM, Van der Veen F, Al-Inany HG, Mochtar MH, Griesinger G, et al. Gonadotrophin-releasing hormone agonist versus HCG for oocyte triggering in antagonist-assisted reproductive technology. *Cochrane database Syst Rev*. 2014;(10):CD008046. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25358904/>
9. Boivin J, Bunting L, Collins JA, et al. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2007;22(6):1506-12. <https://doi.org/10.1093/humrep/dem299>

Статья поступила в редакцию 13.11.2022; одобрена после рецензирования 14.01.2023; принята к публикации 22.03.2023.

The article was submitted 13.11.2022; approved after reviewing 14.01.2023; accepted for publication 22.03.2023.

Сведения об авторах:

Товмасын Артуш Акович, студент 6 курса ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: mixartofficial@gmail.com

Бурханов Расул Русланович, студент 6 курса ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: rasulburhanov@mail.ru

© Коллектив авторов, 2023
УДК 616.616.31. – 006.616-001

ОГРАНИЧЕННЫЙ ГИПЕРКЕРАТОЗ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА – ЭТАПЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ

А. В. Оганян¹, К. Г. Караков¹, Т. Н. Власова¹, Э. Э. Хачатурян¹,
О. А. Соловьева¹, А. Э. Хачатурян¹, Л. О. Алуханян²

¹ Ставропольский государственный медицинский университет,
Ставрополь, Российская Федерация

² Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России,
Краснодар, Российская Федерация

Аннотация. В статье представлен случай из практики, который представляет интерес для практических врачей стоматологов. У пациента было диагностировано изменение цвета слизистой оболочки полости рта, чувство стянутости, сухости, шероховатости, незначительного жжения во время еды в области слизистой оболочки альвеолярного гребня верхней челюсти в области фронтальной группы зубов.

Пациенту проведена санация полости рта, антисептическая обработка элементов поражения, аппликации на участки гиперкератоза – дибимициновой мази в сочетании с анестезином и метилуроциловой мазью на 5-7 мин. Уже на 5-е посещение проведенного местного лечения, пациент отметил уменьшение ороговения слизистой оболочки полости рта, чувства дискомфорта, сухости, слизистая оболочка альвеолярного гребня верхней челюсти приобрела розовый вид.

Предложенная схема медикаментозной терапии ограниченного гиперкератоза слизистой оболочки альвеолярного гребня, с применением композиции глюкокортикоидных мазей и кератопластиков позволило добиться хорошего терапевтического эффекта уже спустя 7 посещений.

Ключевые слова: гиперкератоз, слизистая оболочка полости рта, механическая травма.

Для цитирования: Оганян А. В., Караков К. Г., Власова Т. Н., Хачатурян Э. Э., Соловьева О. А., Хачатурян А. Э., Алуханян Л. О. ОГРАНИЧЕННЫЙ ГИПЕРКЕРАТОЗ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА. ЭТАПЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ. *Вестник молодого ученого*. 2023; 12(1):12-15.

LIMITED HYPERKERATOSIS OF THE MUCOSA OF THE MOUTH. STAGES OF DRUG THERAPY

A. V. Oganyan¹, K. G. Karakov¹, T. N. Vlasova¹, E. E. Khachatryan¹,
O. A. Solovieva¹, A. E. Khachatryan¹, L. O. Alukhanyan²

¹ Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

Abstract. The article presents a clinical case from practice that is of interest to practicing dentists. The patient was diagnosed with a change in the color of the oral mucosa, a feeling of tightness, dryness, roughness, a slight burning sensation while eating in the mucous membrane of the alveolar ridge of the upper jaw in the area of the frontal group of teeth.

The patient underwent sanitation of the oral cavity, antiseptic treatment of lesions, applications to areas of hyperkeratosis – dibiomycin ointment in combination with anesthesin and methylurocil ointment for 5-7 minutes. Already on the 5th visit of the local treatment, the patient noted a decrease in keratinization of the oral mucosa, feelings of discomfort, dryness, the mucous membrane of the alveolar ridge of the upper jaw acquired a pink appearance.

The scheme of drug therapy proposed by us for limited hyperkeratosis of the mucous membrane of the alveolar ridge, using the composition of glucocorticoid ointments and keratoplasty, made it possible to achieve a good therapeutic effect after 7 visits.

Keywords: hyperkeratosis, oral mucosa, mechanical trauma.

For citation: Oganyan A. V., Karakov K. G., Vlasova T. N., Khachatryan E. E., Solovieva O. A., Khachatryan A. E., Alukhanyan L. O. LIMITED HYPERKERATOSIS OF THE MUCOSA OF THE MOUTH. STAGES OF DRUG THERAPY. *Journal of young scientists*. 2023; 12(1):12-15.

Предраковые состояния и рак слизистой оболочки полости рта по статистике встречаются в 5% случаев, из них 4% – поражения красной каймы губ, языка, слизистой альвеолярного гребня дна полости рта. Развитию данной патологии в 60-80% предшествует хроническая, химическая, механическая, физическая комбинированная травма. Они рассматриваются как внешние факторы канцерогенеза [5]. Предшествуют гиперkeratozu также пролиферативные процессы, хронические эрозивные и язвенные поражения, курение сигарет, жевание листьев ореха, карадуны. Такие состояния существуют длительно (месяцы, годы), а затем с той или иной вероятностью переходят в рак. Однако факкультативные гиперkeratozy приводят к возникновению облигатных опухолей далеко не всегда. При своевременном обнаружении, лечении и наблюдении можно добиться хороших результатов. На длительность течения и риск перерождения гипертрофического процесса значительное влияние оказывают наличие иммунодефицита, частые обострения хронической патологии органов и систем, местной хронической травмы, наличие гальванизма в полости рта, вредные привычки [6, 7]. Иногда вследствие атрофии слизистой оболочки очаг поражения несколько западает по сравнению окружающими тканями, местами на нём возникают легкокровоточащие эрозии. Размер ограниченного гиперkeratoza может составлять от нескольких миллиметров до 5-6 см, очертания зачастую неровные. При локализации на языке сосочки в месте поражения исчезают (атрофируются) [8, 9]. Региональные

лимфоузлы как правило пальпируются. Участки ограниченного гиперkeratoza на слизистой полости рта вначале имеют бледно-розовую окраску, потом постепенно сливаются и начинают мутнеть, возникает серовато-белый оттенок в виде пятен и полос [10, 11].

Продолжительность этих изменений в значительной степени зависит от адекватности и эффективности терапевтических мероприятий, своевременного выявления и устранения воздействия канцерогена и, конечно, от общего состояния организма. Важным с клинической точки зрения является то, что описанные первые стадии патологического процесса не обязательно переходят в злокачественную опухоль [12].

При устранении канцерогенного воздействия и проведении терапевтического лечения дальнейшее развитие процесса по пути трансформации в злокачественную опухоль можно приостановить [13]. Клиническими симптомами угрозы озлокачествления патологического процесса являются: увеличение очага поражения по площади, появление неоднородности, шероховатости ороговевшего участка слизистой, формирование и уплотнение инфильтрата в надлежащих слоях [14]. При изъязвлении слизистой оболочки к тревожным симптомам следует отнести:

- Отсутствие эффекта от противовоспалительной терапии в течение 10 и более дней;
- Появление неровности поверхности дна язвы и кровоточивость при механическом раздражении тканей;
- Расширение границ инфильтрата и его уплотнения, формирования нависающего края под дном язвы, ороговения эпителия;

- Интенсивное окрашивание эпителиального пласта альционовым синим;
- Наличие в цитологическом препарате конгломератов эпителиальных клеток с гигантскими гиперхромными ядрами.

Иногда вследствие атрофии слизистой оболочки очаг ограниченного гиперкератоза несколько западает по сравнению с окружающими тканями [15]. Размер поражения составляет как правило от 2-3 мм до 5-6 см, его очертания могут быть неправильной формы с четкими границами. Пациенты могут предъявлять жалобы на чувство стянутости во рту, сухости. Вокруг патологического процесса зачастую возникает очаг воспаления, кровоточивости [16, 17].

Клинический случай.

На кафедру терапевтической стоматологии обратился пациент А. 52-х лет с жалобами на изменение цвета слизистой оболочки полости рта, чувство стянутости, сухости, шероховатости в области альвеолярного гребня верхней челюсти в проекции фронтальной группы зубов.

При осмотре в полости рта определяется ограниченный очаг гиперкератоза с четкими контурами в области альвеолярного гребня верхней челюсти в проекции фронтальной группы зубов. Региональные лимфатические узлы не пальпируются. В полости рта определяется присутствие зубного камня, язык обложен белым налетом, отечен, имеются отпечатки зубов на боковой поверхности. Пациент нуждается в санации ротовой полости, лечении патологии пародонта.

В анамнезе: курение в течение 15 лет, наличие патологии желудочно-кишечного тракта, диабет второго типа. Присутствуют частые стрессовые состояния.

Список источников

1. Афанасьев Е.В., Куряев И.И., Чернецов И.А., Костригина Е.Д. Перспектива использования остеопластических материалов в хирургической стоматологии (пародонтологии). Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции. ИД «Белгород» НИУ «БелГУ»; 2017.
2. Акишева А.Р., Имамиева Р.Д., Мамаева Е.В. Рецессия десен у детей и методы ее лечения (обзор литературы). Актуальные вопросы детской стоматологии 3 Всероссийская научно-практическая конференция: сборник научных статей; 2020.
3. Базарный В.В., Полушина Л.Г., Максимова А.Ю., Светлакова Е.Н., Мандра Ю.А.В. Патогенетическое обоснование новых подходов к оценке состояния тканей полости рта при хроническом генерализованном пародонтите. *Проблемы стоматологии*. 2018;14(3):14–18.
4. Гаража С.Н., Амхадова М.А., Гришилова Е.Н., Хубаев З.С., Рахаева Д.Ю. и др. Изменения гемодинамики в комплексном лечении заболеваний пародонта и частичной потери зубов. *Русский стоматологический журнал*. 2018;22(6):288-291.
5. Грудянов А.И., Фролова О.А., Исаджанян К.Е., Попова В.М. Клинико-лабораторное исследование эффективности использования бактериофагов в периодонтологии. *Стоматология для всех*. 2017;3:34-39.
6. Гречихин С.С. Влияние кариеса зубов на воспалительный статус пародонта. *Региональный вестник*. 2020;4(43):16-17.

Лечение:

1. Санация полости рта;
2. Рациональное протезирование, исключаящее гальванизм;
3. Сошлифовывание острых поверхностей зубов, пломб, протезов;
4. Диетотерапия;
5. Консультация у специалистов смежного профиля.

После антисептической терапии препаратами группы нитрофуранов, были проведены аппликации на участки гиперкератоза дибимициновой и метилуроциловой мази в сочетании с анестезином на 5-7 мин. Такая схема местной терапии применялась на протяжении 7 посещений. Эффективность применения глюкокортикоидов, в сочетании с компонентами метилуроцила оценивалась на основании жалоб пациента и осмотра в течение всего срока лечения. Уже на 5-е посещение после проведенного терапевтического лечения пациент отмечал уменьшение ороговения, чувства дискомфорта, сухости в области поражения. Слизистая приобрела розовый вид, увлажнена в пределах нормы. Пациенту рекомендовано контрольное посещение через 3 месяца.

Заключение. Предложенная схема медикаментозной терапии ограниченного гиперкератоза слизистой оболочки полости рта с применением композиции мазей глюкокортикоидов и кератопластиков позволяет добиться стойкой ремиссии при данной патологии, что сокращает сроки лечения и пролонгирует ремиссию до 6 месяцев.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

7. Еловинова Т.М., Гайсина Е.Ф., Приходькин А.С. Применение антибактериальных препаратов при агрессивных формах пародонтита. *Проблемы стоматологии*. 2019;15(1):10-15.
8. Караков К.Г., Хачатурян Э.Э., Власова Т.Н., Оганян А.В., Хачатурян А.Е. К вопросу о лечении хронических рецидивирующих трещин на губах и их сочетании с эксфолиативным хейлитом. *Вестник Медицинского стоматологического института*. 2016;1:23-25.
9. Караков К.Г., Хачатурян Е.Е., Власова Т.Н., Оганян А.В., Хачатурян А.Е., Савельев П.А. Роль коррекции индивидуальной гигиены полости рта в профилактике патологии пародонта. *Аллергология и иммунология*. 2016;17(1):62-63.
10. Караков К.Г., Каракова С.Н., Власова Т.Н., Хачатурян Е.Е., Хачатурян А.Е. и др. Опыт клинического лечения боли при наличии хронической травмы слизистой оболочки полости рта. *Медицинский алфавит*. 2017;11(308):42-44.
11. Лалиева З.В. Основные аспекты использования фотодинамической терапии в периодонтологии. *Вестник Северного государственного медицинского университета*. 2019;1(42):16-17.
12. Молвинских В.С., Белоконова Н.А., Еловинова Т.М., Киселева Д.В., Червяковская М.В. и др. Клинико-экспериментальное обоснование выбора зубных паст на основе мониторинга состава ротовой жидкости у жителей промышленных зон. *Проблемы стоматологии*. 2019;15(1):33–37.
13. Мамедов Р.М., Садыгова Н.Н., Ибрагимова Л.К. Оптимизация методов профилак-

- тики и лечения воспалительных заболеваний пародонта. *Проблемы стоматологии*. 2019;15(2):114–121.
14. Румянцев В.А., Шиманский Ш.Л., Будашова Е.И., Юсупова Ю.И., Афоненкова В.С., Моисеев Д.А. Современная концепция поляризации макрофагов и ее значение для пародонтологии (обзор литературы). *Пародонтология*. 2018;23(3):64-69.
15. Рожко Н.М., Герелюк В.И., Матвийков Т.И., Павличко Н.М., Илькив М.М. Изменения в состоянии тканей пародонта опорных зубов под влиянием комплексного лечения. *Стоматология. Эстетика. Инновация*. 2019;3(2):174-180.
16. Сирак С.В., Караков К.Г., Касимова Г.В., Эльбебян К.С., Бабаян Е.Г., Хачатурян Э.Э. Способ лечения хронического генерализованного пародонтита. Патент на изобретение RU 2550957 30.05.2014
17. Costantinides F, Parisi S, Tonni I, et al. Reliability of kinesiography vs magnetic resonance in internal derangement of TMJ diagnosis: A systematic review of the literature. *Cranio*. 2020;38(1):58-65. <https://doi.org/10.1080/08869634.2018.1455433>.

Статья поступила в редакцию 18.11.2022; одобрена после рецензирования 21.01.2023; принята к публикации 22.03.2023.

The article was submitted 18.11.2022; approved after reviewing 21.01.2023; accepted for publication 22.03.2023.

Сведения об авторах:

Караков Карен Григорьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: terstomsgmu@yandex.ru

Власова Татьяна Николаевна, к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: vlasova.tat@yandex.ru

Оганян Артур Вейганович, к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: art.oganyan@yandex.ru

Хачатурян Эмилия Эдуардовна, д.м.н., доцент, профессор кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: _emilia@mail.ru

Соловьева Оксана Александровна, д.м.н., доцент, профессор кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: oksana_1504@mail.ru

Хачатурян Араксия Эдуардовна, лаборант кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: araksiya92@yandex.ru

Алуханян Лусине Овиковна, к.м.н., доцент кафедры детской стоматологии, ортодонтии и челюстно-лицевой хирургии Кубанского государственного медицинского университета Минздрава России; e-mail: corpus@ksma.ru

© Коллектив авторов, 2023
УДК 617.77-009.11-089.843

ЛАГОФТАЛЬМ, КАК СЛЕДСТВИЕ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Г. В. Кореньяк, М. А. Семенова, Н. Ю. Костюкова

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

Аннотация. Лагофтальм, ассоциированный с параличом лицевого нерва, остается и сегодня сложной медико-социальной проблемой, требующей междисциплинарного подхода в лечении как терапевтического, так и поэтапного хирургического. В настоящей статье описан клинический случай глазных проявлений постковидного синдрома: паралитический лагофтальм, птоз, паралитическое косоглазие, тромбоз центральной артерии сетчатки, нейродистрофический кератит, спастический выворот нижнего века,

частичная атрофия зрительных нервов обоих глаз. На фоне комплексного неврологического и офтальмологического лечения отмечалось как улучшение неврологического статуса, так и уменьшение птоза, паралитического косоглазия, спастического выворота нижнего века, а также наблюдалась эпителизация нейропаралитического кератита.

Ключевые слова: паралич лицевого нерва, паралитический лагофтальм, нейропаралитический кератит, паралитическое косоглазие, амавроз.

Для цитирования: Кореньяк Г. В., Семенова М. А., Костюкова Н. Ю. ЛАГОФТАЛЬМ, КАК СЛЕДСВИЕ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ. *Вестник молодого ученого*. 2023; 12(1):15-19.

LAGOPHTHALMOUS AS A CONSEQUENCE OF POST-COVID CONDITIONS: DESCRIPTION OF CLINICAL OBSERVATION AND TREATMENT RESULTS

G. V. Koreniak, M. A. Semenova, N. Yu. Kostukova

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

Annotation. Lagophthalmos associated with facial paralysis remains today a complex medical and social problem that requires an interdisciplinary approach to treatment, both therapeutic and staged surgical. This article describes a clinical case of ocular manifestations of post-covid conditions: paralytic lagophthalmos, ptosis, paralytic strabismus, thrombosis of the central retinal artery, neurodystrophic keratitis, spastic eversion of the lower eyelid, partial atrophy of the optic nerves. Against the background of complex neurological and ophthalmological treatment, there was an improvement in both the neurological status and a decrease in ptosis and paralytic strabismus, epithelization of neuroparalytic keratitis and a decrease in spastic eversion of the lower eyelid.

Keywords: facial paralysis, paralytic lagophthalmos, neuroparalytic keratitis, paralytic strabismus, amaurosis.

For citation: Koreniak G. V., Semenova M. A., Kostukova N. Yu. LAGOPHTHALMOUS AS A CONSEQUENCE OF POST-COVID CONDITIONS: DESCRIPTION OF CLINICAL OBSERVATION AND TREATMENT RESULTS. *Journal of young scientists*. 2023; 12(1):15-19.

Лагофтальм – неполное или аномальное закрытие век, вследствие чего глазная щель постоянно остается открытой. Известно, что полное закрытие век с нормальным мигательным рефлексом необходимо для поддержания стабильной слезной пленки и здоровой поверхности глаза. Пациенты, которые не могут моргать и полностью закрывать глаза, подвергаются риску обнажения роговицы, испарения слезной пленки и последующей экспозиционной кератопатии, что может привести к изъязвлению и перфорации роговицы [6].

Основной причиной лагофтальма является паралич лицевого нерва (паралитический лагофтальм), но он также может возникать после травмы или операции (рубцовый лагофтальм) или во время сна (ночной лагофтальм).

Паралич Белла – ведущий этиологический фактор лагофтальма, который в свою очередь развивается вследствие инфекционных причин: перенесенный отит, мастоидит, вирусные инфекции (герпес, Коксаки, полиомиелит, эпидемический паротит, мононуклеоз), бактериальные инфекции (туберкулез, сифилис, болезнь Лайма), грибковые инфекции (мукомицоз), а также на фоне иммунодефицита (СПИД) [2,5,6,7]. Примечательно, что в Турецкой Республике пандемия новой коронавирусной инфекции (Covid-19)

привела к росту на 36,7% зарегистрированных случаев паралитического лагофтальма в 2020 году (по сравнению с 2019), что позволило предположить о наличии причинной связи между остро возникшем лагофтальмом и Covid-19 [9]. Следует учитывать, что паралич Белла может быть вторичным по отношению к травмам (лица, основания черепа, височной кости), опухолям (околоушной железы, лицевого нерва, менингиома и др.), алкогольным интоксикациям, а также врожденным заболеваниям (синдром Мебиуса, Гольденхаара) [5, 7, 11].

Рубцовый лагофтальм, как следует из названия, возникает из-за рубцевания век. Верхние и нижние веки состоят из семи структурных слоев: кожа и подкожная клетчатка, круговая мышца глаза, орбитальная перегородка, орбитальный жир, ретракционные мышцы, тарзальная пластинка и конъюнктива. Повреждение любой из названных тканей может привести к неполному закрытию века. К наиболее вероятным причинам рубцового лагофтальма можно отнести: солнечный эластоз, химические ожоги, синдром Стивена-Джонсона, травмы [6, 8].

Ночной лагофтальм возникает во время сна, он может вызывать аналогичные симптомы сухости глаз и экспозиционной кератопатии. Постановка диагноза может быть затруднительной ввиду необходимости проведения дифференциальной

диагностики с блефаритом, кроме этого пациент может не осознавать лагофталм во время сна, сообщать о бессоннице и обострении симптомов после пробуждения утром или ночью [6, 10].

Неполное моргание с последующим лагофталмом наблюдается у пациентов с болезнью Паркинсона и глазными миопатиями, такими как: миотоническая дистрофия, хроническая прогрессирующая наружная офтальмоплегия [6].

Для клинической диагностики пациента следует наблюдать на предмет следующих внешних признаков: неполное моргание, экзофтальм, неправильное положение век, степень феномена Белла [5,6].

Для измерения степени лагофталма необходимо попросить пациента закрыть глаза и проверить, есть ли пространство между верхним и нижним краями века. При наличии лагофталма следует измерить вертикальную высоту на большем расстоянии от глазной щели и внести в протокол осмотра любые проявления на склере или роговице. Затем необходимо исследовать все функции черепно-мозговых нервов (ЧМН), особенно те, которые регулируют подвижность глаз и круговую мышцу глаза [2,6].

При биомикроскопии следует оценить конъюнктиву на наличие инъекций или хемоза с последующим осмотром и тестированием роговицы на чувствительность. Наличие точечных эпителиальных эрозий или дефектов эпителия можно выявить с помощью окрашивания флуоресцеином, уделяя особое внимание нижней части роговицы, где заканчиваются эскурсии век [2,6].

Лечение лагофталма, как правило, комплексное, включает в себя терапевтические и хирургические методы, направлено оно на устранение экспозиционной кератопатии и защиту глазной поверхности. С этой целью назначаются препараты на основе искусственной слезы, гели с высоким содержанием гиалуроновой кислоты, в некоторых случаях проводят ночное тейпирование век [2, 3, 6]. Хирургическое лечение осуществляется в несколько этапов, оно включает в себя тарзорафию, имплантацию золотых (платиновых) грузов, ретракцию верхнего века и рещессию леватора, подтяжку и поднятие нижнего века. В случаях тяжелого лагофталма может потребоваться операция, направленная на поднятие средней части лица, выполняется с помощью использования аутогенных слингов фасции, транспозиции височной мышцы, трансплантации нерва, пальпебральной пружины, подтяжки подглазничной жировой клетчатки и репозиции мягких тканей [1, 2, 3, 4].

Клинический случай.

Больной О., 73 года, обратился в клинику микрохирургии глаза Ставропольского государственного медицинского университета (КМХГ СтГМУ) с жалобами на невозможность смыкания век, дискомфорт, сухость, постепенное снижение остроты зрения правого глаза, отсутствие светоощущения, опущение верхнего века, сходящееся косоглазие левого глаза, выраженная асимметрия лица слева, психоэмоциональное напряжение.

Анамнез заболевания: считает себя больным с сентября 2022 года, на фоне перенесённой новой коронавирусной инфекции произошло осложнение в виде острого двухстороннего гнойного риноэтмоидита, наружного отита, острого сфеноидита. Обратился за консультацией к врачу оториноларингологу, отмечает улучшение от проводимого лечения. Спустя месяц обратился за консультацией к врачу офтальмологу в СКККДЦ (г. Ставрополь), установлен диагноз: окклюзия центральной артерии сетчатки левого глаза, язвенный дистрофический кератит правого глаза, начальная катаракта обоих глаз, гиперметропия слабой степени с астигматизмом обоих глаз, косоглазие паралитическое, монокулярное сходящееся левого глаза. Учитывая наличие язвенного дистрофического кератита, пациенту была установлена лечебная мягкая контактная линза, под прикрытием которой проводилось комплексное противовоспалительное и кератопротекторное лечение. Спустя месяц появились жалобы на простреливающие боли в области затылка слева, левого уха, левого виска, онемение левой половины лица, обратился за консультацией к врачу неврологу в СКККДЦ (г. Ставрополь). Больному проведено комплексное обследование (в том числе МРТ диагностика), установлен диагноз: нейропатия III, IV, VI пар черепно-мозговых нервов слева, нейропатия затылочных нервов с 2-х сторон, невралгия 2, 3 ветви тройничного нерва слева. Отмечает улучшение от проводимого лечения. Пациент обратился за консультацией в КМХГ СтГМУ в декабре 2022 года.

Туберкулез, онкологические заболевания, вирусные гепатиты отрицает. Непереносимость лекарственных препаратов отрицает. Гемотрансфузии отрицает. Вредные привычки отрицает.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное, адекватен. Телосложение правильное. Рост 165 см, масса тела 70 кг. ИМТ 25,7. Пульс 82 уд. в мин., ритмичный, удовлетворительных свойств. АД 125/80 мм.рт.ст. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Симптом раздражения брюшины отрицательный. Печень безболезненна при пальпации, не увеличена. Селезенка не пальпируется. Лимфатические узлы не увеличены, безболезненны при пальпации, подвижны, кожа над ними не изменена. Стул регулярный, оформленный. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Локальный статус: на момент обращения в КМХГ СтГМУ у пациента была выявлена выраженная асимметрия лица (опущение угла рта справа) при отсутствии мимических движений. Опущение брови, выраженный выворот нижнего века и неполное смыкание (лагофталм 6-7 мм.), подвижность правого глаза ограничена во всех направлениях (рис. 1). Конъюнктива бледно-розовая, отделяемого нет. Отмечается помутнение роговицы с краевым вращением сосудов, в параоптической зоне облаковидное помутнение с рубцующимися краями; передняя камера средней глубины, влага прозрачная. Зрачок правильной формы диаметром 3 мм, реакция на свет сохранена. Радужка субатрофична, пигментная бахромка разрыхлена. Помутнение кортикальных слоёв и частично ядра хрусталика. Глубжележащие структуры просматриваются за флёром. Глазное дно: ДЗН бледноват с сероватым оттенком, артерии резко сужены. Остальные отделы не просматриваются.

Острота зрения правого глаза – 0,2 (не корректирует). При периметрии изменений не обнаружено. Внутриглазное давление пальпаторно – TN.

Подвижность левого глаза ограничена кнаружи, глаз косит внутри (угол косоглазия 20 градусов по Гиршбергу). Верхнее веко левого глаза спущено на 2 мм по отношению к верхнему краю радужки (птоз верхнего века), рост ресниц правильный. При надавливании в области слезного мешка, отделяемого не выявляется. Конъюнктива бледно-розовая. Роговица гладкая, блестящая, зеркальная, прозрачная, сферич-

ная. Передняя камера средней глубины, влага прозрачная. Радужка субатрофична, пигментная бахромка разрыхлена, зрачок правильной формы диаметром 3 мм, реакция на свет резко замедленна. Отмечается уплотнение задней капсулы хрусталика (рис. 2).



Рис. 1. Первичное обращение в КМХГ г. Ставрополя.



Рис. 2. Ограничение подвижности левого глазного яблока.

Глазное дно: фон сетчатки бледный, диск зрительного нерва бледный с сероватым оттенком, отмечается четкость границ, сосудистый пучок визуализируется в центре, резкое сужение артерий и вен. В макулярной области – «симптом вишневого косточки». При периметрии поля зрения не определяются. Внутриглазное давление по Маклакову 20 мм. рт. ст.

На основе анамнеза и клинических данных выставлен диагноз. Основной диагноз: Лагофтальм паралимпический, спастический выворот нижнего века, кератит нейротрофический, катаракта незрелая правого глаза. Сопутствующий диагноз: Парез III черепного нерва слева, птоз верхнего века слева, косоглазие паралимпическое, монокулярное сходящееся, катаракта начальная, окклюзия центральной артерии сетчатки левого глаза. Частичная атрофия зрительного нерва обоих глаз.

После консультации офтальмолога пациенту было назначено следующее лечение:

- 1) Кератопротекторное лечение:
 - гель декспантенол 5 %, закладывать в нижний конъюнктивальный мешок 4 раза в день правого глаза, 1 месяц;
 - гликозаминогликаны сульфатированные 0,01 %, по 1 капле 3 раза в день в правый глаз, 1 месяц;
 - мазь ретинол 5,0% закладывать за нижнее веко, выдавливая полоску средства 1 см., в конъюнктивальный мешок на ночь в правый глаз, 1 месяц;
 - гиалуронат натрия 0,4 %, по 1 капле 3 раза в день в оба глаза, 1 месяц;
- 2) Курс нейропротекторного лечения 3 раза в год в плановом порядке:

- таурин 4 %, по 1 капле 3 раза в день в правый глаз, 1 месяц;
- метилэтилпиридинола гидрохлорид 1%, по 1 капле 3 раза в день в правый глаз, 1 месяц;
- метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин 0,1%, интраназально по 1 капле 3 раза в день.

3) Рекомендовано:

- оперативное лечение (факоэмульсификация с имплантацией складной интраокулярной линзы) правого глаза;
- устранение спастического заворота нижнего века правого глаза поэтапно;
- наблюдение и лечение у невролога по месту жительства;
- контрольный осмотр через 3 недели.

После консультации невролога пациенту было назначено следующее лечение:

- ипидакрин 0,02, по 1 таблетке в день, 1 месяц;
- габапентин 0,3, 3 раза в день (первый день), далее 2 раза в день (утро, вечер), 20 дней, затем 1 раз в день, 5 дней;
- тиоктовая кислота 0,6, по 1 таблетке (утром) 1 раз в день, 2 месяца;
- пиридоксин 0,2 в комплексе с тиамином 0,1 и цианкобаламином 0,2, по 1 таблетке 3 раза в день, 1 месяц.

Заключение. На фоне комплексного неврологического и офтальмологического лечения отмечалось как улучшение неврологического статуса, так и уменьшение птоза, паралимпического косоглазия, выворота нижнего века правого глаза, а также наблюдалась регенерация нейротрофического кератита (рис. 3). Низкая острота зрения левого глаза объясняется перенесенной окклюзией центральной артерии сетчатки, частичной атрофией дисков зрительных нервов обоих глаз.



Рис. 3. Состояние органа зрения правого и левого глаза через 2 месяца после лечения.

После заживления нейротрофического кератита рекомендовано устранение заворота нижнего века и удаление катаракты правого глаза с целью сохранения зрительных функций.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список источников

1. Байтингер А.В. Опыт хирургической коррекции паралимпического лагофтальма. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии.* 2020;2(73):22-28. <https://doi.org/10.17223/1814147/73/03>
2. Груша Я.О., Федоров А.А. Паралимпический лагофтальм. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019.
3. Гущина М.Б., Мальков С.А., Ковшун Е.В., Южакова Н.С. Комплексное поэтапное лечение паралимпического лагофтальма (клинический случай). *Вестник офтальмологии.* 2017;133(1):75-80. <https://doi.org/10.17116/oftalma2017133175-80>
4. Каспаров А.А., Собкова О.И., Каспарова Е.А. Новый подход к лечению нейротрофического

- ского кератита в сочетании с лагофтальмом. *Вестник офтальмологии*. 2015;131(6):26-33. <https://doi.org/10.17116/oftalma2015131626-33>
5. Лебедева П.А. О паралитическом лагофтальме: этиология, клиника, методы лечения. *Медицинский журнал*. 2015;1(51):23-30.
 6. Fu L, Patel BC. Lagophthalmos. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. July 25; 2022.
 7. George E, Richie MB, Glastonbury CM. Facial Nerve Palsy: Clinical Practice and Cognitive Errors. *Am J Med*. 2020;133(9):1039-1044. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.04.023>
 8. Kitaguchi Y, Mupas-Uy J, Takahashi Y, Kakizaki H. Lagophthalmos caused by cicatricial adhesion of orbital adipose tissue to orbital roof: A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2018;9:99-102. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2018.01.014>
 9. Ozdemir I, Kocamis SI. Acute Lagophthalmos due to Bell's Palsy could be a Sign of COVID-19. *Neuroophthalmology*. 2021;45(5):309-312. <https://doi.org/10.1080/01658107.2021.1909074>
 10. Takahashi A, Negishi K, Ayaki M, Uchino M, Tsubota K. Nocturnal Lagophthalmos and Sleep Quality in Patients with Dry Eye Disease. *Life (Basel)*. 2020;10(7):105. <https://doi.org/10.3390/life10070105>
 11. Vakharia K, Vakharia K. Bell's Palsy. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2016;24(1):1-10. <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2015.08.001>

Статья поступила в редакцию 12.01.2023; одобрена после рецензирования 23.02.2023; принята к публикации 22.03.2023.

The article was submitted 12.01.2023; approved after reviewing 23.02.2023; accepted for publication 22.03.2023.

Сведения об авторах:

Коренья Галина Викторовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры офтальмологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: gkorenyak@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9768-8419>

Семенова Мария Александровна, ординатор кафедры офтальмологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: ms4vina@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0005-5980-6476>

Костюкова Наталья Юрьевна, к.м.н., ассистент кафедры офтальмологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: natalia.stv@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0004-8713-5406>

© Коллектив авторов, 2023
УДК 616.839

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СИНДРОМЕ ШАЯ – ДРЕЙДЖЕРА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

А. В. Трофименко, А. И. Раевская, И. А. Вышлова, С. М. Карпов

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

Аннотация. Синдром Шая – Дрейджера (мультисистемная атрофия, множественная системная атрофия, МСА) – спорадическое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, возникающее во взрослом возрасте, характеризующееся паркинсонизмом различной степени тяжести, мозжечковой атаксией, вегетативной недостаточностью, урогенитальной дисфункцией и корково-спинальными нарушениями. В настоящее время развитие МСА является актуальной проблемой, так как при постановке клинического диагноза и дифференциальной диагностике возникают существенные трудности, заключающиеся в скудности клинической картины на ранних стадиях, общности проявления симптомов с другими заболеваниями и нетипичном течении. Заболевание прогрессирует и быстро приводит к летальному исходу. Несмотря на то, что не существует специфической терапии, своевременная диагностика и симптоматическое лечение способны улучшить качество жизни. В статье рассмотрен клинический случай МСА. Подробно описаны клиническая картина и неврологический статус пациента, данные проведенного дополнительного обследования и терапии.

Ключевые слова: синдром Шая – Дрейджера, мультисистемная атрофия, нейродегенеративное заболевание, клинический случай.

Для цитирования: Трофименко А. В., Раевская А. И., Вышлова И. А., Карпов С. М. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СИНДРОМЕ ШАЯ – ДРЕЙДЖЕРА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. *Вестник молодого ученого*. 2023; 12(1):19-23.

MODERN IDEAS ABOUT THE SHAYA-DRAGER SYNDROME. CLINICAL CASE

A. V. Trofimenko, A. I. Raevskaya, I. A. Vyshlova, S. M. Karpov

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

Abstract. Shaya–Drager syndrome (multisystem atrophy, multiple systemic atrophy, MSA) is a sporadic progressive neurodegenerative disease that occurs in adulthood, characterized by Parkinsonism of varying severity, cerebellar ataxia, autonomic insufficiency, urogenital dysfunction and cortical-spinal disorders. Currently, the development of MSA is an urgent problem, since when making a clinical diagnosis and differential diagnosis, significant difficulties arise, consisting in the scarcity of the clinical picture in the early stages, the common manifestation of symptoms with other diseases and atypical course. The disease progresses and quickly leads to death. Despite the fact that there is no specific therapy, timely diagnosis and symptomatic treatment can improve the quality of life. The article considers a clinical case of MSA. The clinical picture and neurological status of the patient, the data of the additional examination and therapy are described in detail.

Keywords: Shaya-Drager syndrome, multisystem atrophy, neurodegenerative disease, clinical case.

For citation: Trofimenko A. V., Raevskaya A. I., Vyshlova I. A., Karpov S. M. MODERN IDEAS ABOUT THE SHAYA-DRAGER SYNDROME. CLINICAL CASE. *Journal of young scientists*. 2023; 12(1):19-23.

Мультисистемная атрофия (МСА) представляет собой альфа(α)-синуклеинопатию со специфической глионейронной дегенерацией, вовлекающей стриатонигральную, оливо-мосто-мозжечковую и вегетативную нервную системы, а также другие отделы центральной и периферической нервной системы. МСА является актуальной проблемой, так как при установлении клинического диагноза и дифференциальной диагностике возникают существенные трудности, заключающиеся в скудности клинической картины на ранних стадиях, общности проявления симптомов с другими заболеваниями и нетипичном течении.

Цель исследования – провести обзор литературных данных отечественных и зарубежных авторов, освещающих основные вопросы множественной системной атрофии, представить клинический случай больного с МСА.

Материалы и методы. Проведен обзор научной литературы за 2012-2022 гг. на основании баз данных РИНЦ и PubMed, включающий актуальную информацию о мультисистемной атрофии, представлен клинический случай.

Результаты исследования. Мультисистемная или множественная системная атрофия – спорадическое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, сопровождающееся поражением пирамидных путей, мозжечка и вегетативной нервной систем.

Исторически были описаны отдельно три варианта МСА: оливопонтocerebellарная дегенерация, синдром Шая – Дрейджера и стриатонигральная дегенерация. Синдром Шая – Дрейджера был первоначально классифици-

рован в 1960 году как неврологическое расстройство, которое приводит к ортостатической гипотензии неизвестной этиологии. В 1969 г. J.G. Graham и D.R. Oppenheimer, предполагая клинико – морфологическую общность этих трех заболеваний, объединили их одним понятием – множественная системная атрофия [1].

Мультисистемная атрофия поражает лиц обоего пола старше 50 – 60 лет. Характеризуется относительно быстрым прогрессированием с летальным исходом в течение 9 – 10 лет [30]. Средняя популяционная распространенность варьирует от 1,9 до 4,9 случая на 100 тысяч населения. Крупные эпидемиологические исследования, посвященные МСА, в России не проводились. Имеются данные, что заболеваемость в РФ составляет 0,1 случая на 100 тысяч населения, что ниже показателя в других странах [1].

Точная этиология и патогенез синдрома Шая – Дрейджера неизвестны. Есть несколько изученных гипотез, связанных с накоплением внутриклеточного альфа-синуклеина, который является либо результатом генетической гиперэкспрессии, либо его повышенным поглощением из окружающей внеклеточной среды. Вероятный механизм развития заключается в следующем: прионоподобное распространение альфа-синуклеина с глии (цитоплазматические включения), демиелинизация/глиальная дисфункция, воспалительный каскад, гибель нейрона (вторичная нейродегенерация), вследствие чего происходит атрофия структур скорлупы, мостомозжечковых структур, коры мозжечка [2, 3, 4, 5].

МСА объединяет в себе два основных фенотипа: MSA – P (multiple system atrophy – parkinsonian type) – преобладание симптомов паркинсонизма,

MSA – C (multiple system atrophy – cerebellar type) – преобладание мозжечковых нарушений [6].

Заболевание часто начинается с дисфункции мочевого пузыря, а у мужчин этой жалобе обычно предшествует эректильная дисфункция (ЭД). Поскольку распространенность ЭД увеличивается с возрастом, симптом имеет низкую специфичность, однако сохраненная эректильная функция делает маловероятным диагноз МСА. Моторные нарушения чаще всего проявляются паркинсонизмом с брадикинезией, ригидностью, неустойчивостью походки и иногда тремором. Симптомы паркинсонизма преобладают при стриатонигральной дегенерации. Отличительная особенность синдрома Шая – Дрейджера от болезни Паркинсона состоит в том, что он не вызывает тремор покоя и дискинезии, а также нет эффекта от терапии леводопой. Мозжечковая атаксия является начальным двигательным расстройством у значительного процента пациентов. Мозжечковые нарушения наблюдаются при оливопонтocerebellарной атрофии. Включают в себя атаксию, дисметрию, дисдиадохоз, нарушения координации, мозжечковую глазодвигательную дисфункцию [7, 8].

Вегетативная недостаточность вызывает нейрогенную ортостатическую гипотензию в течение 3 минут после вертикализации. Клинический диагноз вероятной МСА требует снижения систолического артериального давления не менее чем на 30 мм. рт. ст. или диастолического артериального давления не менее чем на 15 мм. рт. ст. после 3 минут стояния по сравнению с предыдущим 3-минутным интервалом в положении лежа. На поздних стадиях заболевания наблюдается уменьшение потоотделения, затруднение при глотании, недержание кала, уменьшение слезо- и слюноотделения, нарушение дыхания по типу стридора. Также имеется ночная полиурия, усиливающаяся в связи со снижением циркадианной секреции вазопрессина и увеличением потребления жидкости [9, 10, 11].

Нарушение ночного сна, расстройство поведения во время быстрого сна и обструктивное апноэ во сне часто возникают при МСА, но также характеризуются для пациентов с болезнью Паркинсона и не являются диагностически значимыми [1].

Диагностика основывается на результатах клинического и инструментального обследований, чаще магнитно-резонансной томографии (МРТ). МР-признаки пораженной области мозга свидетельствуют либо об атрофии, либо о повышенной диффузности, что является одним из МРТ биомаркеров. Золотой стандарт диагностики МСА может быть проведен только посмертно. Он основан на выявлении внутриклеточного накопления альфа-синуклеина и сопутствующих нейродегенеративных изменениях в соответствующих структурах мозга.

Консенсусная конференция по множественной системной атрофии в 1998 г. установила критерии диагностики, которые получили широкое признание. Были установлены три уровня достоверности диагноза: возможный, вероятный и опреде-

ленный. С тех пор клинические, лабораторные и визуализирующие методы исследования продвинулись вперед в этой области, требуя новой оценки диагностических критериев. В 2007 году была проведена вторая консенсусная конференция и опубликованы обновленные диагностические критерии. Хотя текущие критерии имеют ту же структуру, что и предыдущие, в каждой категории есть различия. В критериях 1998 года для определенного диагноза МСА не требовалось выявление α -синуклеин-положительных глиальных цитоплазматических включений. В предыдущих критериях вероятного диагноза МСА использовались отдельные «функции» и «критерии», от которых отказались в текущем варианте. Точно так же удалены отдельные «признаки» и «критерии» при возможном диагнозе МСА и теперь помимо паркинсонизма или мозжечкового синдрома, должен быть один признак, связанный с вегетативной дисфункцией, плюс еще один признак, выявляемый либо при клиническом обследовании или при нейровизуализации [12, 13].

Дифференциальную диагностику проводят с такими неврологическими заболеваниями, как болезнь Паркинсона, деменция с тельцами Леви, первичная вегетативная недостаточность, вегетативная полинейропатия, прогрессирующий надъядерный паралич, множественные инфаркты головного мозга, лекарственный, сосудистый паркинсонизм и другими. Следует исключить или, по крайней мере, принять во внимание другие заболевания, которые, как известно, вызывают ортостатическую гипотензию, в частности сахарный диабет с вегетативной невропатией. Очень важно, чтобы был проведен тщательный сбор анамнеза и физикальный осмотр, чтобы исключить подобные заболевания [3, 14, 15, 16].

Специфического лечения синдрома Шая – Дрейджера не существует, так как этиопатогенез остаётся неизвестным, оно осуществляется в рамках симптоматической терапии [17].

При ортостатической гипотензии рекомендовано увеличить объем потребляемой жидкости, ношение компрессионных чулок, поднятие головного конца постели на 10 – 15 см для уменьшения тяжести утренней ортостатической гипотензии. Возможно применение флудрокортизона в дозе от 0,1 до 0,4 мг перорально 1 раз в день [18].

При паркинсонизме используют препараты леводопы/карбидопы 25/100 мг перорально на ночь – для уменьшения ригидности мышц и иных двигательных симптомов. Паркинсонизм обычно плохо поддается длительной терапии леводопой, однако до 30% пациентов демонстрируют клинически значимый, но обычно ослабевающий ответ. Чувствительность следует тестировать путем повышения дозы леводопы с ингибитором периферической декарбоксилазы в течение 3 месяцев до по меньшей мере 1 грамма в сутки (при необходимости и при переносимости). Положительный ответ определяется как клинически значимое улучшение моторики [19].

При недержании мочи применяют оксибутирина хлорид 5 мг перорально три раза в день или толтеродин в дозе 2 мг перорально два раза в день. При задержке мочи проводят самокатетеризацию для опорожнения мочевого пузыря, а также использование лекарственных препаратов, вызывающих сокращение мочевого пузыря (например, бетанехол 10 – 50 мг перорально 3 раза в день) [20].

Клинический случай.

Больной С., 1950 г.р. проходил лечение в неврологическом отделении многопрофильного стационара. При поступлении предъявлял жалобы на эпизоды потери сознания на фоне снижения артериального давления (АД), потемнение в глазах, выраженное головокружение, общую слабость, тошноту, рвоту при изменении положения тела и физической нагрузке, онемение в кончиках пальцев конечностей, спазмы мышц рук, жалобы на невозможность находиться в вертикальном положении, запоры до семи дней.

Болен с 2014 года, когда впервые в вертикальном положении развилось снижение АД до 60/40 мм. рт. ст., сопровождавшееся потерей сознания, в последующем состоянии ортостатической гипотензии стали ежедневными, затрудняющими трудовую деятельность, самообслуживание. При прохождении от 20 до 100 метров вынужден делать остановки и присаживаться, при невыполнении последнего условия отмечается потеря сознания. С 2020 года установлен диагноз: мультисистемная атрофия с ортостатической гипотензией (синдром Шая – Дрейджера). С января 2022 г. стал отмечать учащение приступов потери сознания кратковременных, без судорог, на фоне перехода в вертикальное положение.

Объективно при проведении ортостатической пробы отмечено снижение систолического АД на 30 мм рт. ст. через 3 мин в положении стоя, диастолическое – без значительных изменений.

Пациент в сознании, ориентирован. В неврологическом статусе незначительная гипомимия, речь тихая, монотонная, дизартрия. ЧМН без особенностей. Парезов, патологических стопных знаков, грубых чув-

ствительных расстройств не выявлено. Сухожильные рефлексы без латерализации по вертикальной оси, средней живости, походка атактическая. Координационные пробы выполняет с интенцией. В позе Ромберга не стоит из-за выраженной атаксии.

При нейровизуализации головного мозга (МРТ) 1,5 Т во всех режимах отмечаются признаки атрофических изменений вещества мозга с викарным расширением наружных ликворных пространств.

Проведен курс медикаментозной нейропротекторной и симптоматической терапии, консервативные немедикаментозные мероприятия, направленные на поддержание АД (компрессионное белье, питьевой режим), кроме того, физиолечение.

Состояние пациента на момент выписки стабильное. Неврологический статус без отрицательной динамики. Наблюдаются частые приступы ортостатической гипотензии, даны рекомендации на амбулаторный этап.

Заключение. Синдром Шая – Дрейджера оказывает значительно влияние на качество жизни. Несмотря на наличие согласованных критериев для клинической диагностики и недавние достижения в диагностических методах, точность диагностики МСА остается субоптимальной. Вероятный или возможный диагноз основывается на данных анамнеза, неврологическом обследовании, данных нейровизуализации и может быть подтвержден только посмертно. Пациентам необходима постоянная поддерживающая терапия, поскольку заболевание прогрессирует и быстро приводит к летальному исходу. Несмотря на отсутствие специфической терапии, своевременная диагностика и симптоматическое лечение способны улучшить качество жизни. Не менее важно обеспечить обучение больных МСА, а также постоянный контроль за состоянием здоровья.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список источников

1. Ершова М.В., Ахмадуллина Д.Р., Федотова Е.Ю., Иллариошкин С.Н. Современные представления о мультисистемной атрофии. *Нервные болезни*. 2018;4:3-13. <https://doi.org/10.24411/2071-5315-2018-12051>
2. Laurens B, Vergnet S, Lopez MC, Foubert-Samier A, Tison F, et al. Multiple System Atrophy – State of the Art. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2017;17(5):41. <https://doi.org/10.1007/s11910-017-0751-0>
3. Ramirez EP, Vonsattel JP. Neuropathologic changes of multiple system atrophy and diffuse Lewy body disease. *Semin Neurol*. 2014;34(2):210-216. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1381732>
4. Ayers JL, Lee J, Monteiro O, Woerman AL, Laza AA, et al. Different α -synuclein prion strains cause dementia with Lewy bodies and multiple system atrophy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2022;119(6):e2113489119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2113489119>
5. Meissner WG, Fernagut PO, Dehay B, Péran P, Traon AP, et al. Multiple System Atrophy: Recent Developments and Future Perspectives. *Mov Disord*. 2019;34(11):1629-1642. <https://doi.org/10.1002/mds.27894>
6. Jellinger KA. Neuropathology of multiple system atrophy: new thoughts about pathogenesis. *Mov Disord* 2014;29(14):1720-41. <https://doi.org/10.1002/mds.26052>
7. Fabbrini G, Fabbrini A, Suppa A. Progressive supranuclear palsy, multiple system atrophy and corticobasal degeneration. *Handb Clin Neurol*. 2019;165:155-177. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64012-3.00009-5>
8. Kaindlstorfer C, Granata R, Wenning GK. Tremor in Multiple System Atrophy – a review. *Tremor Other Hyperkinet Mov (NY)*. 2013;3:tre-03-165-4252-1. <https://doi.org/10.7916/D8NV9GZ9>
9. Wenning GK, Krismer F. Multiple system atrophy. *Handb Clin Neurol*. 2013;117:229-41. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53491-0.00019-5>
10. Squair JW, Berney M, Castro Jimenez M, Hankov N, Demesmaeker R, et al. Implanted System for Orthostatic Hypotension in Multiple-System Atrophy. *N Engl J Med*. 2022;386(14):1339-1344. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2112809>
11. Carmona-Abellan M, Del Pino R, Murrueta-Goyena A, Acera M, Tijero B, et al. Multiple system atrophy: Clinical, evolutive and histopathological

- characteristics of a series of cases [published online ahead of print, 2021 May 26]. *Neurologia (Engl Ed)*. 2021;S0213-4853(21)00073-6. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2021.04.007>
12. Gilman S, Wenning GK, Low PA, Brooks DJ, Mathias CJ, et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Neurology*. 2008;71(9):670-676. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000324625.00404.15>
 13. Jellinger KA. Neuropathology of multiple system atrophy: new thoughts about pathogenesis. *Mov Disord*. 2014;29(14):1720-1741. <https://doi.org/10.1002/mds.26052>
 14. Fanciulli A, Wenning GK. Multiple-system atrophy. *N Engl J Med*. 2015;372(3):249-263. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1311488>
 15. Kim HJ, Stamelou M, Jeon B. Multiple system atrophy-mimicking conditions: Diagnostic challenges. *Parkinsonism Relat Disord*. 22 Suppl 1; 2016:S12-15. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.09.003>
 16. Fellner L, Richter F, Brundin P, Haybaeck J. Editorial: Targeting α -Synuclein in Parkinson's Disease and Multiple System Atrophy. *Front Neurol*. 2022;13:942313. Published 2022 Jun 10. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.942313>
 17. Palma JA, Kaufmann H. Novel therapeutic approaches in multiple system atrophy. *Clin Auton Res*. 2015;25(1):37-45. <https://doi.org/10.1007/s10286-014-0249-7>
 18. Claassen DO. Multiple System Atrophy. *Continuum (Minneap Minn)*. 2022;28(5):1350-1363. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001154>
 19. Kim HJ, Jeon BS, Jenner P. Hallmarks of Treatment Aspects: Parkinson's Disease Throughout Centuries Including L-Dopa. *Int Rev Neurobiol*. 2017;132:295-343. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2017.01.006>
 20. Костин А.А., Коршунова Е.С. Мультисистемная атрофия. Урологические особенности. *Урологические ведомости*. 2016;6(1):61-62.

Статья поступила в редакцию 05.02.2023; одобрена после рецензирования 11.03.2023; принята к публикации 22.03.2023.

The article was submitted 05.02.2023; approved after reviewing 11.03.2023; accepted for publication 22.03.2023.

Сведения об авторах:

Трофименко Анастасия Васильевна, клинический ординатор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: nastena.klimenko.98@bk.ru

Раевская Анастасия Игоревна, ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: nastya_raevskaya96@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4084-3307>

Вышлова Ирина Андреевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: irisha2801@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9187-8481>

Карпов Сергей Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: karpov25@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1472-6024>

© Коллектив авторов, 2023
УДК 616.428-079.4

ЛИМФАДЕНОПАТИИ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА. АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Я. М. Марченко^{1, 2}, Ю. С. Нередько², С. Н. Францев²

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

² Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер», Ставрополь, Российская Федерация

Аннотация. Лимфаденопатия в практике терапевта относится к числу наиболее частых симптомов, требующих проведения дифференциального диагноза. В статье приведены эпидемиологические, анамнестические факторы, лабораторные, инструментальные, морфологические исследо-

вания важные для диагностики заболеваний, протекающих с увеличением лимфатических узлов. На примере редкого клинического случая болезни Кикучи-Фуимото описан алгоритм диагностического поиска, позволяющий установить нозологический диагноз.

Ключевые слова: лимфаденопатия, клинический случай, дифференциальный диагноз, болезнь Кикучи-Фуимото.

Для цитирования: Марченко Я. М., Нередько Ю. С., Францев С. Н. ЛИМФАДЕНОПАТИИ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА. АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ. *Вестник молодого ученого.* 2023; 12(1):23-27.

LYMPHADENOPATHY IN THERAPEUTIC PRACTICE. THE ALGORITHM OF DIAGNOSTIC SEARCH ON THE EXAMPLE OF A CLINICAL CASE

Ya. M. Marchenko^{1,2}, Yu. S. Neredko², S. N. Frantsev²

¹ Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

² Stavropol Regional Clinical Oncology Center, Stavropol, Russian Federation

Abstract. Lymphadenopathy is one of the most common symptoms in the therapeutic practice that requires a differential diagnosis. The article presents epidemiological, anamnestic factors, laboratory, instrumental, morphological studies important for the diagnosis of diseases with increased lymph nodes. By the example of a rare clinical case of Kikuchi-Fuimoto's disease, a diagnostic search algorithm that allows establishing a nosological diagnosis is described.

Keywords: lymphadenopathy, clinical case, differential diagnosis, Kikuchi-Fuimoto's disease.

For citation: Marchenko Ya. M., Neredko Yu. S., Frantsev S. N. LYMPHADENOPATHY IN THERAPEUTIC PRACTICE. THE ALGORITHM OF DIAGNOSTIC SEARCH ON THE EXAMPLE OF A CLINICAL CASE. *Journal of young scientists.* 2023; 12(1):23-27.

Под лимфаденопатией (ЛАП) понимают увеличение лимфатических узлов любой этиологии. Понятие ЛАП употребляется при обсуждении дифференциального диагноза и для обозначения случаев, когда диагноз по разным причинам так и не был установлен. Актуальность проблемы заключается в сходстве клинической картины опухолевых и неопухолевых ЛАП [10]. В России отсутствуют статические данные о ЛАП, однако по результатам исследования, проведенного в ФГБУ «НМИЦ Гематологии» в 2017 году, на неопухолевые ЛАП приходится 30% первичных обращений к гематологу по поводу увеличенных лимфоузлов, при этом нозологический диагноз, в том числе и гистологический, устанавливается менее, чем в половине случаев [7]. Зачастую разграничить опухоль и реактивные изменения в лимфоузлах не удается, особенно при атипично протекающих процессах [3]. Диагноз в таких слу-

чаях устанавливается со временем. В этой связи весьма важно следовать алгоритму диагностического поиска при различного рода ЛАП (рис.).



Рис. Алгоритм первичной диагностики пациентов с ЛАП.

Первым этапом диагностического поиска является сбор жалоб, данных личного и семейного анамнеза, физикальное исследование.

Жалобы и анамнез:

- локальная или генерализованная, ЛАП, В-симптомы (ночная потливость, фебрильная лихорадка, снижение массы тела более 10% за полгода), болевой синдром, локальные изменения кожных покровов;

- время появления ЛАП, предшествующие ей события (инфекционные заболевания [1], контакт с животными, поездки в эндемичные очаги, использование лекарственных средств);

- образ жизни, род занятий, профессия.

В таблице представлены эпидемиологические и профессиональные факторы, имеющие значение в понимании природы ЛАП.

Таблица

Анамнестические данные, важные в диагностике ЛАП

Причина	Заболевание
Контакт с кошкой	Болезнь кошачьей царапины, токсоплазмоз
Употребление мяса, молочных продуктов, подвергнутых недостаточной термической обработке	Токсоплазмоз, бруцеллез, туберкулез
Наркомания, гомосексуализм, беспорядочные половые связи	Цитомегаловирус, ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты
Эпилепсия	ЛАП на фоне длительного приема фенитоина, карбамазепина
Гемотрансфузии, трансплантация, гемофилия в анамнезе	ВИЧ-инфекция, сифилис, вирусные гепатиты, цитомегаловирус
Ювелирное дело	Саркаидоз
Работа в мясомолочной промышленности, ветеринария	Бруцеллез, токсоплазмоз
Укус клеща	Клещевые риккетсиозы, боррелиоз, туляремия
Охота, выделка шкур, работа с грызунами	Туляремия

Физикальное обследование:

- патологические высыпания и образования, следы от кошачьих царапин и укусов насекомых, наличие гепато-, спленомегалии, оценка костно-суставной системы, наличие признаков дисфункции сердца, легких [2, 10];

- осмотр, пальпация периферических лимфоузлов (локализация, консистенция, размеры, болезненность, спаянность) [5].

Если на первом этапе поиска диагноз ясен, назначается лечение; при отсутствии диагноза переходят ко второму этапу, включающему лабораторные и инструментальные исследования, консультации специалистов.

Лабораторная диагностика:

- обязательные исследования: общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи (ОАМ), развернутый биохимический анализ (БАК), анализ кро-

ви на ВИЧ, сифилис, маркеры вирусных гепатитов В и С [4, 6];

- дополнительные исследования: серологическая диагностика вирусных и бактериальных инфекций, туберкулеза, системных заболеваний соединительной ткани [9, 11].

Инструментальная диагностика: ультразвуковое исследование (УЗИ) лимфатических узлов с целью визуализации кровотока, экзогенности, однородности лимфоузлов, компьютерная (КТ) или магнитно-резонансная (МРТ) с контрастированием органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства, малого таза для определения распространенности ЛАП [5, 7].

Консультации специалистов: инфекционист, онколог, оториноларинголог, гинеколог, дерматовенеролог, пульмонолог, фтизиатр [10, 11].

Пациенты без установленного диагноза и с подозрением на опухолевый процесс направляются на консультацию к гематологу/онкологу [4, 12].

Показаниями для направления к гематологу/онкологу являются:

- любая необъяснимая ЛАП длительностью более 2-х месяцев;

- ЛАП с наличием выраженных симптомов интоксикации при отсутствии клинических признаков инфекционного заболевания;

- ЛАП с увеличением печени и селезенки;

- ЛАП с изменениями показателей периферической крови;

- в случаях с отсутствием эффекта от эмпирической антибактериальной терапии.

Третьим этапом диагностического поиска является выполнение эксцизионной биопсии лимфатического узла. Для биопсии выбирают максимально увеличенный и измененный лимфоузел. При наличии нескольких конкурирующих лимфатических узлов в разных зонах порядок выбора по информативности: надключичный – шейный – подмышечный – паховый.

Показаниями для выполнения эксцизионной биопсии являются:

- высокая вероятность опухолевого поражения по результатам неинвазивного обследования (УЗИ, МРТ, КТ);

- отсутствие диагноза после выполнения всех неинвазивных исследований и сохраняющейся ЛАП;

- персистенция ЛАП после установления диагноза по результатам неинвазивных методов и проводимого лечения;

- у взрослых размеры лимфоузла более 3 см вне связи с инфекцией рассматриваются как потенциальное показание к биопсии [4].

Алгоритм дифференциальной диагностики после проведения биопсии лимфоузла основан на выявленных морфологических изменениях. В случаях с гистологической картиной опухолевого поражения (лимфома, солидная опухоль) проводится дополнительное иммуногистохимическое (ИГХ) и/или молекулярно-генетическое исследование. При отсутствии

опухолевого поражения устанавливается гистологический вариант ЛАП согласно ВОЗ классификации [7].

С целью иллюстрации алгоритма диагностического поиска при ЛАП приводим пример собственного **клинического случая**.

Пациентка Д., 29 лет обратилась за медицинской помощью по месту жительства с жалобами на увеличение шейных лимфоузлов, сопровождающееся их болезненностью; повышение температуры тела до 37,7 градусов, выраженную общую слабость, ночную потливость. Указанные жалобы беспокоили в течение последней недели.

Из анамнеза: выезд за пределы региона отрицает, контакт с грызунами, клещами отрицает, профессиональные вредности отрицает.

Локально: шейная двусторонняя лимфаденопатия пальпаторно размерами до 2 см. Лимфоузлы болезненны, мягко-эластичной консистенции, не спаяны с окружающими тканями, кожа вокруг не изменена. В ОАК: гемоглобин 126 г/л, тромбоциты 244 10/л, лейкоциты 12 10/л, СОЭ 28 мм/час, лейкоцитарная формула: сдвиг влево до молодых форм. В БАК: повышение уровня С-реактивного белка, лактатдегидрогеназы, остальные показатели в норме. В ОАМ: без патологии. Пациентка консультирована оториноларингологом: данных за ЛОР-патологию не выявлено. УЗИ: шейные лимфоузлы справа размерами до 18x5 мм, слева 20x7 мм, структура однородная, экзогенность обычная, остальные группы лимфоузлов не увеличены.

Учитывая интоксикационный синдром, болезненность лимфоузлов, реактивные изменения лабораторных показателей, назначена эмпирическая антибактериальная (амоксиклав в стандартных дозировках), противовоспалительная терапия, на фоне которой явления ЛАП, интоксикации полностью регрессировали.

Однако через 3 месяца года на фоне полного благополучия пациентка вновь отмечает увеличение шейных лимфоузлов, развитие интоксикационного синдрома. В связи с рецидивирующей ЛАП неясной этиологии пациентка госпитализирована в инфекционную больницу. Выполнялся диагностический поиск в отношении системной красной волчанки, токсоплазмоза, туберкулеза, Эпштейн-Барр вирусной инфекции, вирусных гепатитов, ВИЧ. В связи с отсутствием диагноза после выполнения всех неинвазивных исследований и сохраняющуюся ЛАП, было принято решение о проведении эксцизионной биопсии шейного лимфоузла.

Результат гистологического исследования: в лимфоузле выявлено расширение паракортикальной зоны с очагами инфильтрации, состоящими из крупных клеток с развитой эозинофильной цитоплазмой. В центрах инфильтратов зоны некроза, заполненные обломками клеточных ядер. В лимфоидной ткани единичные вторичные фолликулы с центрами

размножения реактивного вида. При ИГХ-анализе в лимфоидном составе преобладают CD3+CD5+-Т-лимфоциты; CD20+-клетки формируют структуры, соответствующие резидуальным фолликулам. Установлен диагноз: болезнь Кикучи-Фуимото.

Болезнь Кикучи-Фуимото (БКФ) является формой гистиоцитарного некротизирующего лимфаденита и впервые была описана в Японии в 1972 г. Кикучи и Фуимото. БКФ встречается преимущественно у женщин азиатского происхождения, медиана возраста 25-29 лет. БКФ считается одной из редких причин доброкачественной ЛАП. Диагноз ставится на основе эксцизионной биопсии. Течение БКФ, как правило, доброкачественное. У большинства пациентов в течение нескольких месяцев наступает спонтанный регресс, однако у 21% больных развиваются рецидивы. Более половины пациентов переносят БКФ без лечения. При тяжелых симптомах обычно эффективны короткие курсы преднизолона в дозе 0,5-1 мг/кг. Реже используют внутривенный иммуноглобулин, нестероидные противовоспалительные средства, гидроксихинолин [8, 13].

У нашей пациентки похожая симптоматика носит сезонный характер 2 раза в год: весна/осень. Потребность в терапии зависит от выраженности клинических проявлений. При легкой астении пациентка принимает нестероидные противовоспалительные средства; при тяжелом течении – преднизолон в дозе 0,5 мг/кг с быстрым положительным эффектом в виде уменьшения общей слабости, регрессии лимфаденопатии и интоксикационного синдрома.

Заключение.

Лимфаденопатия относится к числу наиболее частых клинических симптомов, требующих проведения дифференциального диагноза.

Проблема дифференциального диагноза лимфаденопатий имеет большое значение для врачей многих специальностей: терапевтов, гематологов, онкологов, педиатров, хирургов, инфекционистов.

Эксцизионная биопсия лимфоузла при персистирующей, генерализованной, рецидивирующей лимфаденопатии неясной этиологии зачастую является определяющей в постановке диагноза.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список источников

1. Богомолов Б.П. Инфекционные болезни. Москва: Ньюдиамед; 2007.
2. Дворецкий Л.И. Дифференциальный диагноз при лимфаденопатиях. Справочник поликлинического врача. Том 3. Москва; 2005.
3. Ковригина А.М. Морфологическая характеристика реактивных изменений лимфатических узлов. *Клиническая онкогематология* 2009;2(4):297-306.
4. Меликян А.Л. Алгоритмы диагностики лимфаденопатий. Программное лечение заболеваний системы крови. Москва; 2012.
5. Меликян А.Л. Алгоритмы диагностики неопухолевых лимфаденопатий. *Клиническая онкогематология*. 2009;2(4):306-315.
6. Меликян А.Л. Неопухолевые лимфаденопатии. Докт. дисс. Москва, 2008; с. 320.
7. Национальные клинические рекомендации по диагностике лимфаденопатий / под ред. А.Л. Меликян, А.Л. Ковригиной, Е.К. Егоровой. Национальное гематологическое общество, 2018.
8. Потапенко В.Г., Байков В.В., Маркова А.Ю. Болезнь Кикучи-Фуимото: обзор литературы и четыре клинических наблюдения. *Онкогематология*. 2022;17(4):48-59.

9. Хоффман К., Рокштро Ю. Лечение ВИЧ-инфекции. Москва: Валент; 2012.
10. Bazemore A, Smucker D. Lymphadenopathy and malignancy. *American Family Physician*. 2002;66(11):2103-2110.
11. Frizzera G, Seo IS. Histopatology of Non- Malignant Lymphadenopathies / Begin and malignant lymphadenopathies / Eds. Pangalis G. and Pollick A. Harwood academic publishers; 1993.
12. Habermann TM, Steensma DP. Diagnostic Considerations for Lymphadenopathy. *Mayo Clin. Proc.* 2000;75:723-732.
13. Yilmaz M, Mamanov MA, Rashidov R, Ibrahimov M, Kyscu A, Karaman E. Редкое наблюдение шейной лимфаденопатии: болезнь Кикучи-Фуимото. *Вестник оториноларингологии*. 2012;77(1):65-66.

Статья поступила в редакцию 26.01.2023; одобрена после рецензирования 18.02.2023; принята к публикации 22.03.2023.

The article was submitted 26.01.2023; approved after reviewing 18.02.2023; accepted for publication 22.03.2023.

Сведения об авторах:

Марченко Яна Михайловна, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: yandex2005@mail.ru

Нередько Юлия Сергеевна, заведующая гематологическим отделением ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер»; e-mail: dr_neredko@mail.ru

Францев Сергей Николаевич, заведующий рентгенодиагностическим отделением ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер»; e-mail: francevs@mail.ru

© Коллектив авторов, 2023
УДК 616.94-07-08:577.152.3

РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ГЛИКОКАЛИКСА В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ

А. П. Воробьева¹, Ю. В. Быков^{1, 2}, В. А. Батурин²

¹ Городская детская клиническая больница им. Г.К. Филиппского, Ставрополь, Российская Федерация

² Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

Аннотация. Эндотелиальный гликокаликс (ЭГ) представляет собой гелеобразный слой на просветной стороне кровеносных сосудов, состоящий из гликозаминогликанов и белков, которые связывают их с плазматической мембраной. Эта структура модулирует механотрансдукцию сосудов, проницаемость сосудов и адгезию лейкоцитов. Таким образом, он регулирует несколько физиологических и патологических событий. ЭГ играет важнейшую роль в поддержании сосудистого гомеостаза. Однако этот компонент очень уязвим к повреждениям, а также его трудно исследовать. Повреждение ЭГ ведёт к дальнейшему повреждению эндотелия, лежащего в основе патогенеза многих критических состояний. В предлагаемом обзоре рассмотрено строение ЭГ, его участие в патогенезе таких заболеваний как сахарный диабет, атеросклероз, сепсис. Описано уменьшение толщины ЭГ у пациентов с сахарным диабетом. Также отмечено влияние гипергликемии на структуру гликокаликса. При сепсисе ЭГ повреждается свободными радикалами кислорода, которые высвобождаются циркулирующими лейкоцитами, что в свою очередь запускает каскад реакций, которые приводят к системному отеку, гиповолемии с дальнейшим развитием повреждения органов и тканей. При ряде сердечно-сосудистых заболеваний выделение ЭГ вызывает эндотелиальную дисфункцию и воспаление, что подчеркивает важность сохранения ЭГ во избежание возникновения и прогрессирования заболевания.

Ключевые слова: эндотелиальный гликокаликс, сепсис, сахарный диабет, атеросклероз.

Для цитирования: Воробьева А. П., Быков Ю. В., Батурин В. А. РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ГЛИКОКАЛИКСА В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ. *Вестник молодого ученого*. 2023; 12(1):27-32.

THE ROLE OF ENDOTHELIAL GLYCOCALYX IN THE PATHOGENESIS OF DISEASES

A. P. Vorobyeva¹, Yu. V. Bykov^{1,2}, V. A. Baturin²

¹ City Children's Clinical Hospital named G.K. Filippov, Stavropol, Russian Federation

² Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

Abstract. The endothelial glycocalyx is a gel-like layer on the luminal side of blood vessels that is composed of glycosaminoglycans and the proteins that tether them to the plasma membrane. This structure modulates vessels' mechanotransduction, vascular permeability, and leukocyte adhesion. Thus, it regulates several physiological and pathological events. EG plays a most important role in maintaining vascular homeostasis. However, this component is very vulnerable to damage, and it is also difficult to investigate. Damage of EG leads to further damage to the endothelium, which underlies the pathogenesis of many critical conditions. This review describes the structure of EG, its participation in the pathogenesis of diseases such as diabetes mellitus, atherosclerosis, sepsis. A decrease in the thickness of the EG in patients with diabetes mellitus is described. Also was noted the effect of hyperglycemia on the structure of glycocalyx. In sepsis, the EG is damaged by oxygen free radicals, which are released by circulating leukocytes, which in turn triggers a cascade of reactions that lead to systemic edema, hypovolemia with further development of organ and tissue damage. In a number of cardiovascular diseases, the release of EG causes endothelial dysfunction and inflammation, which emphasizes the importance of preserving EG in order to avoid the occurrence and progression of the disease.

Keywords: endothelial glycocalyx, sepsis, diabetes mellitus, atherosclerosis.

For citation: Vorobyeva A. P., Bykov Yu. V., Baturin V. A. THE ROLE OF ENDOTHELIAL GLYCOCALYX IN THE PATHOGENESIS OF DISEASES. *Journal of young scientists*. 2023; 12(1):27-32.

Современные представления о патогенезе ряда заболеваний, в том числе сердечно-сосудистой патологии, атеросклероза (АС), системных аутоиммунных процессов, хронической болезни почек, сахарного диабета (СД) и многих других состояний, включают в себя эндотелиальную дисфункцию как обязательный компонент патологического процесса [1]. Эндотелий сосудов играет важную роль в опосредовании взаимодействия иммунной системы с конечными органами при тяжелых заболеваниях, регулируя транспорт иммунных клеток, проницаемость сосудов и активацию свертывания [3]. Повреждение эндотелиального гликокаликса (ЭГ) является универсальным звеном патогенеза и наиболее ранним маркером развития большинства заболеваний, поэтому его оценка относится к перспективным направлениям исследований [2].

Задачей данного обзора является рассмотрение особенностей строения и функции ЭГ, его функций, роль в патофизиологии заболеваний, на основании данных анализа современных научных литературных источников.

История вопроса.

Наличие слоя протеинов на эндотелии впервые постулировано J. Danielli в 1940 г [12]. В середине 50-х годов XX века G. Palade одним из первых указал на наличие однородного нечеткого покрытия на поверхности эндотелиальных клеток (ЭК) [37]. В 1963 г. H. Bennett предложил термин «гликокаликс» (ГКС), как общее назва-

ние для этого «внеклеточного сахаридного покрытия», где бы оно ни находилось [8]. В 1966 г. J. Luft был первым, кто предложил использовать рутений красный для визуализации ГКС при электронной микроскопии и выявил «тонкую структуру капилляров и эндокапиллярного слоя» [23]. В 2003 г. B. van den Berg с помощью электронной микроскопии визуализировал ворсинчатую структуру ГКС левого желудочка сердца крысы [45].

Строение гликокаликса.

ГКС представляет собой сложный, отрицательно заряженный гелеобразный слой на просветной стороне ЭК, который состоит из гликозаминогликанов (ГАГ), которые связаны с белками, охватывающими мембраны, которые закрепляют структуру и гликопротеинами, характеризующимися короткими разветвленными углеводными боковыми цепями [14]. Основной белок протеогликанов связан с клеточной мембраной (синдеканы и глипиканы) или секретируется (например, версикан, перлекан, агрин) [11]. Гликопротеины, выглядят как рецепторы на поверхности клетки: селектины, интегрины и другие функционально-динамические белки клеточной поверхности [4]. Среди связанных ГАГ гепарансульфат является наиболее распространенным, за ним следует хондроитин/ дермансульфат, тогда как гиалуронан, другой структурно важный ГАГ, не прикреплен прочно [38]. Гликопротеины и протеогликанов синтезируются и формируются в несколько этапов по мере того, как они внутриклеточно выделяются из эндоплазматического ретикулаума

к аппарату Гольджи и, наконец, соединяются с мембраной клетки [4].

Структура ГКС зависит от органа и типа эндотелия, например: эндотелий может быть сплошным, фенестрированным или синусоидальным [30]; толщина ГКС зависит от размера кровеносных сосудов, варьируясь от толщины примерно 0,5 мкм в капиллярах [46] до 2,5 мкм в артериях [36]; а ЭГ легких может быть более чем в 2 раза толще, чем в мышцах [48]. Общая площадь ГКС у человека составляет в среднем 350 м² [34]. ГКС вырабатывается эндотелием и располагается в критической зоне раздела тока крови и ЭК [7].

Функции гликокаликса.

ЭГ выполняет разнообразные функции, начиная от механотрансдукции, поддержания целостности сосудов и сосудистого тонуса [10], поддерживая выработку оксида азота (NO), а также обеспечивая противовоспалительные и антикоагулянтные свойства за счет взаимодействия с белками плазмы и плазматическими клетками [18, 41]. ГКС сам по себе не активен, но как только компоненты плазмы связываются с ним, он формирует физиологически активный эндотелиальный поверхностный слой [19]. Он защищает ЭК от избыточного слущивания, вызванного током крови [34]. Вместе с тем повышение слущивания эндотелия вызывает увеличение синтеза оксида азота, который в свою очередь, расширяя сосуды, уменьшает стресс [19].

ГКС богатый гликаном, выстилающий просветную поверхность кровеносных сосудов, является первой линией защиты организма от циркулирующих патогенов и патофизиологических медиаторов воспаления, а также координирующим взаимодействием лиганд-эндотелиальных рецепторов, лейкоцитарно-тромбоцитарно-эндотелиальные взаимодействия, вазореактивность коагуляция [3].

Потеря ГКС наблюдается при многих острых и хронических заболеваниях у взрослых, характеризующихся воспалением, эндотелиальной дисфункцией и микроангиопатией, что указывает на его решающую роль в гомеостазе микроциркуляторного русла [31]. Кроме того, было показано, что острые события, такие как хирургическое вмешательство или травма, влияют на ГКС и исход пациента, по-видимому, напрямую связан со степенью повреждения ГКС [31].

Если ГКС поврежден, в плазме крови можно определить продукты выделения ГКС, обычно это синдекан-1, протеогликан и гепарансульфат [35]. Несколько исследований показали, что количество продуктов выделения ГКС коррелирует с тяжестью ишемии/реперфузионного повреждения у пациентов после крупной сосудистой операции или острого инфаркта миокарда [20]. В связи с растущим признанием роли ГКС в широком спектре заболеваний, на данный момент ведется активный поиск способов защиты ГКС от деградации или усиления его синтеза в условиях болезни [43].

Роль гликокаликса в патофизиологии заболеваний.

В здоровых сосудах ЭГ определяет проницаемость сосудов, ослабляет взаимодействие клеток крови со стенкой сосуда, обеспечивает сбалансированную передачу сигналов и выполняет васкулопротекторную роль [31]. Но когда он разрушается или модифицируется, эти свойства теряются, как было показано при прямом нацеливании на ГКС в экспериментальных условиях [31]. В последние несколько лет появляются доказательства того, что повреждение ГКС играет ключевую роль в нескольких сосудистых патологиях [31]. Рассмотрим основные патологические состояния, при которых доказана роль ГКС в патофизиологических механизмах.

Сахарный диабет.

СД является клинически хорошо известным заболеванием с далеко идущими осложнениями, такими как ретино- и нефропатия, и повышенным риском развития атеротромботических сердечно-сосудистых событий [25]. Одним из признаков СД является отсутствие или резистентность к инсулину и последующая гипергликемия, ухудшающие защитную способность стенки сосуда и приводящие к повышению проницаемости эндотелия [5] и нарушению функции NO-синтазы [13]. Недавно было показано, что системный объем ГКС у здоровых добровольцев, оцениваемый путем сравнения объема внутрисосудистого распределения проницаемого для ГКС и непроницаемого для ГКС индикатора, уменьшился вдвое в течение 6 ч после индукции острой гипергликемии [28]. Используя ту же методологию, было обнаружено, что объем системного ГКС у больных СД 1-го типа составляет примерно половину объема здорового контроля; и он был дополнительно снижен у диабетиков с микроальбуминурией [27]. Наблюдается значительная обратная корреляция между уровнями глюкозы в сыворотке и толщиной ГКС, что указывает на прямое вредное влияние уровня сахара в крови на ГКС [29]. В другом исследовании исходная толщина системного ГКС была значительно уменьшена у пациентов с СД 1-го типа по сравнению с контрольной группой; и было показано дальнейшее снижение ГКС у пациентов с СД 1-го типа с микроальбуминурией [27]. Напротив, другое исследование 136 пациентов с СД 1-го типа не показало связи между толщиной ГКС в подъязычных микрососудах и уровнем альбуминурии, хотя у пациентов с СД ГКС был значительно снижен по сравнению с контрольной группой [42].

Тяжелая инфекция и сепсис.

Сепсис (СП), недавно уточненный как нарушение регуляции реакции хозяина на инфекцию, приводящее к опасной для жизни органной дисфункции, по-прежнему имеет не до конца выясненную патофизиологию при ограниченных успешных методах лечения [40]. В нескольких недавних обзорах содержится подробное описание влияния воспалительной реакции, вызванной СП на целостность ЭГ [17, 44]. Сво-

бодные радикалы кислорода, образующиеся и высвобождаемые циркулирующими лейкоцитами для защиты от вторгающихся патогенов, способствуют разрушению ГКС [24]. Лейкоциты, тромбоциты и эндотелиальные клетки высвобождают протеазы, эндогликуронидазы и гиалуроногликозидазы, которые соответственно расщепляют протеогликаны, ГАГ и гиаладеринины с поверхности эндотелия сосудов [21]. Наконец, состояния низкого кровотока в крупных и мелких сосудах во время септического шока могут нарушать напряжение сдвига эндотелиальной поверхности, способствуя истончению ЭГ и препятствуя восстановлению ЭГ, что может усугубить патологическую передачу сигналов ЭК [22, 47]. Кроме того, потеря ГКС приводит к утечке из капилляров, что способствует системному отеку, гиповолемии и наряду с тромбами способствует нарушению кровообращения [17]. В конечном счете, вышеуказанные события приводят к гипоперфузии тканей и повреждению органов, что является признаком СП [44].

Измерения перфузированной пограничной области в подъязычных микрососудах (изменение толщины ГКС) показали, что ГКС тоньше у пациентов, не перенесших СП, чем у выживших, и перфузированная пограничная область при поступлении была связана с госпитальной смертностью [9]. В день поступления в отделение интенсивной терапии у пациентов с СП наблюдалась значительно более высокая средняя концентрация гиалуроновой кислоты и гепаран сульфата в плазме крови по сравнению с контрольной группой, при этом у тех, кто умер в течение следующих 90 дней, концентрация гиалуроновой кислоты и гепаран сульфата была значительно выше в популяции пациентов с СП [9]. Более позднее исследование подтвердило более высокие концентрации гиалуроновой кислоты, а также синдекана-1 у пациентов с СП на разных этапах заболевания [6].

В случаях СП система свертывания крови может стать патологически активированной, что приводит к ДВС-синдрому и тромбозу [32]. Измерение свёртываемости цельной крови у пациентов с СП может выявить гипо-, нормальное или гиперкоагулируемое состояние, в то время как традиционные лабораторные тесты могут показать, что плазма сама по себе не является гиперкоагулируемой, что приводит к гипотезе о том, что эндотелиальная дисфункция может быть основным фактором, способствующим ДВС-синдрому [39].

Мониторинг прогрессирования маркеров повреждения ГКС (например, ГК или синдекан-1) может оказаться полезным для оценки прогрессирования СП и прогнозирования выживаемости [33]. В настоящее время не существует единого био-

маркера, который, предсказывает прогрессирование СП или смертность, и, учитывая сложность СП, маловероятно, что появится единый биомаркер [33]. До сих пор фермент (ферменты), ответственные за выделение/деградацию ГК из эндотелия, положительно не идентифицированы [33].

Атеросклероз.

АС является заболеванием крупных артерий и обычно требует высокого уровня липопротеинов низкой плотности в плазме для развития в местах предрасположенности, которые отмечены нарушенными профилями кровотока [15]. Поскольку состояние сосудистого эндотелия является основным фактором, влияющим на баланс между здоровьем сосудов и прогрессированием АС понимание функции, ЭК было в центре интенсивных исследований на протяжении многих десятилетий [26, 37]. Хорошо известная реакция эндотелия на среду кровотока включает синтез и высвобождение различных вазоактивных веществ, включая преобладающий сосудорасширяющий NO [16].

Была обнаружена обратная зависимость между толщиной ГКС и соотношением интима-медиа, что отражает снижение васкулопротекторной способности ЭГ в местах с более высоким атерогенным риском [26]. У здоровых мышей были обнаружены региональные вариации, показывающие более тонкий ГКС в области внутреннего каротидного синуса по сравнению с общей сонной артерией [26]. В совокупности эти данные свидетельствуют о том, что ЭГ участвует в инициации и прогрессировании атеросклеротического процесса [26].

Заключение. Исследования ГКС показали его вовлеченность практически во все патологические процессы. Наиболее значительные нарушения строения и функции ЭГ отмечены при воспалении, ишемии, гипергликемии и даже гипо- и гиперволемии. На примере многих заболеваний показана несомненная клиническая ценность оценки ГКС, что позволяет иницировать дальнейшие исследования в этой области и продолжить изучения его роли при различных заболеваниях, ассоциированных с эндотелиальной дисфункцией. Учитывая важность ЭГ для целостности сосудов и возможные вредные последствия разрушения ЭГ при острых и хронических заболеваниях, методы быстрой оценки состояния ЭГ у пациентов будут иметь большое значение для клинициста. В педиатрической популяции исследований, касающихся ЭГ, все еще мало, что также должно послужить толчком для будущих исследований.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список источников

1. Васина Л.В., Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Эндотелиальная дисфункция и ее основные мар-

керы. *Регионар. кровообращение и микроциркуляция.* 2017;16(1):4–15.
<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-1-4-15>

2. Власов Т.Д., Лазовская О.А., Шиманьски Д.А., Нестерович И.И., Шапорова Н.Л. Эндотелиальный гликокаликс: методы исследования и перспективы их применения при оценке дисфункции эндотелия. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2020;19(1):5-16. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2020-19-1-5-16>
3. Коларова Х., Амбрузова Б., Свихалкова Синдлерова Л., Клинке А., Кубала Л. Модуляция структуры гликокаликса эндотелия при воспалительных состояниях. *Воспаление медиаторов*. 2014;6:694.
4. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. Molecular biology of the cell: Reference edition. NY: Garland Science; 2007. ISBN 13: 9780815341116
5. Algenstaedt P, Schaefer C, Biermann T, Hamann A, Schwarzloh B, et al. Microvascular alterations in diabetic mice correlate with level of hyperglycemia. *Diabetes*. 2003;52:542–549.
6. Anand D, Ray S, Srivastava LM, Bhargava S. Evolution of serum hyaluronan and syndecan levels in prognosis of sepsis patients. *Clin Biochem*. 2016;49:768–776. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2016.02.014>
7. Becker BF, Chappell D, Jacob M. Endothelial glycocalyx and coronary vascular permeability: the fringe benefit. *Basic Res Cardiol*. 2010;105:687. <https://doi.org/10.1007/s00395-010-0118-z>
8. Bennett HS. Morphological Aspects of Extracellular Polysaccharides. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*. 1963;11(1):14-23.
9. Beurskens DM, Bol ME, Delhaas T, van de Poll MC, Reutelingsperger CP, et al. Decreased endothelial glycocalyx thickness is an early predictor of mortality in sepsis. *Anaesth Intensive Care*. 2020;48:221–8. <https://doi.org/10.1177/0310057X20916471>
10. Cosgun ZC, Fels B, Kusche-Vihrog K. Nanomechanics of the endothelial glycocalyx: from structure to function. *Am J Pathol*. 2020;190:732–741. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2019.07.021>
11. Couchman JR, Pataki CA. An introduction to proteoglycans and their localization. *J Histochem Cytochem*. 2012;60:885–897. <https://doi.org/10.1369/0022155412464638>
12. Danielli JF. Capillary permeability and oedema in the perfused frog. *J Physiol*. 1940;98:109-129. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1940.sp003837>
13. Du XL, Edelstein D, Dimmeler S, Ju Q, Sui C, Brownlee M. Hyperglycemia inhibits endothelial nitric oxide synthase activity by posttranslational modification at the Akt site. *J Clin Invest*. 2001;108:1341–1348.
14. Fallacara A, Baldini E, Manfredini S, Vertuani S. Hyaluronic acid in the third millennium. *Polymers (Basel)*. 2018;10:701. <https://doi.org/10.3390/polym10070701>
15. Han YF, Weinbaum S, Spaan JAE, Vink H. Large-deformation analysis of the elastic recoil of fibre layers in a Brinkman medium with application to the endothelial glycocalyx. *J Fluid Mech*. 2006;554:217–235.
16. Herrmann J, Lerman A. The endothelium: dysfunction and beyond. *J Nucl Cardiol*. 2001;8(2):197–206. <https://doi.org/10.1067/mnc.2001.114148>
17. Iba T, Levy JH. Derangement of the endothelial glycocalyx in sepsis. *J Thromb Haemost*. 2019;17:283–94. <https://doi.org/10.1111/jth.14371>
18. Jackson RL, Busch SJ, Cardin AD. Glycosaminoglycans: molecular properties, protein interactions, and role in physiological processes. *Physiol Rev*. 1991;71:59. <https://doi.org/10.1152/physrev.1991.71.2.481>
19. Jacob M, Bruegger D, Rehm M. The endothelial glycocalyx affords compatibility of Starling's principle and high cardiac interstitial albumin levels. *Cardiovasc Res*. 2007;73(3):575-586. <https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2006.11.021>
20. Jung C, Fuernau G, Muench P, Desch S, Eitel I, et al. Impairment of the endothelial glycocalyx in cardiogenic shock and its prognostic relevance. *Shock*. 2015;43:450–455. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000329>
21. Koo A, Dewey Jr, Garcia-Cardena Hemodynamic G. Shear Stress Characteristic Of Atherosclerosis-Resistant Regions Promotes Glycocalyx Formation In Cultured Endothelial Cells. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2013;304:137-146.
22. Lupu F, Kinasevitz G, Dormer K. The role of endothelial shear stress on haemodynamics, inflammation, coagulation and glycocalyx during sepsis. *J Cell Mol Med*. 2020;24(21):12258-12271.
23. Luft JH. Fine structures of capillary and endocapillary layer as revealed by ruthenium red. *Fed Proc*. 1966;25(6):1773-1783.
24. Macdonald J, Galley HF, Webster NR. Oxidative Stress And Gene Expression In Sepsis. *Br J Anaesth*. 2003;90:221-232.
25. Nathan DM, Lachin J, Cleary P, Orchard T, Brillon DJ, et al. Intensive diabetes therapy and carotid intima-media thickness in type 1 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2003;348:2294–2303.
26. Nieuwdorp M, Meuwese MC, Vink H, Hoekstra JB, Kastelein JJ, Stroes ES. The endothelial glycocalyx: a potential barrier between health and vascular disease. *Curr Opin Lipidol*. 2005;16:507–511.
27. Nieuwdorp M, Mooij HL, Kroon J, Atasever B, Spaan JA, et al. Endothelial glycocalyx damage coincides with microalbuminuria in type 1 diabetes. *Diabetes*. 2006;55:1127–1132.
28. Nieuwdorp M, van Haefen TW, Gouverneur MC, Mooij HL, van Lieshout MH, et al. Loss of endothelial glycocalyx during acute hyperglycemia coincides with endothelial dysfunction and coagulation activation in vivo. *Diabetes*. 2006;55:480–486.
29. Nussbaum C, Haberer A, Tiefenthaler A, Januszewska K, Chappell D, Brettner F. Perturbation of the microvascular glycocalyx and perfusion in infants after cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;150:1474–1481.
30. Okada H, Takemura G, Suzuki K, Oda K, Takada C, et al. Three-dimensional ultrastructure of capillary endothelial glycocalyx under normal and experimental endotoxemic conditions. *Crit Care*. 2017;21:261. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1841-8>
31. Ostrowski SR, Johansson PI. Endothelial glycocalyx degradation induces endogenous heparinization in patients with severe injury and early trauma.

- matic coagulopathy. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2012;73:60–66.
<https://doi.org/10.1097/ta.0b013e31825b5c10>
32. Ostrowski SR, Windeløv NA, Ibsen M, Haase N, Perner A, Johansson PI. Consecutive thrombelastography clot strength profiles in patients with severe sepsis and their association with 28-day mortality: a prospective study. *J Crit Care.* 2013;28:1-11.
<https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2012.09.003>
 33. Patterson E, Cepinskas G., Fraser D. Endothelial Glycocalyx Degradation in Critical Illness and Injury. *Front Med (Lausanne).* 2022;8:1-9.
<https://doi.org/10.3389/fmed.2022.898592>
 34. Pries AR, Secomb TW, Gaehtgens P. The endothelial surface layer. *Pflügers Arch Eur J Physiol.* 2000;440:653.
<https://doi.org/10.1007/s004240000307>
 35. Rehm M, Bruegger D, Christ F, Conzen P, Thiel M, et al. Shedding of the endothelial glycocalyx in patients undergoing major vascular surgery with global and regional ischemia. *Circulation.* 2007;116:1896–1906.
 36. Reitsma S, oude Egbrink MGA, Vink H, van den Berg BM, Lima Passos V, et al. Endothelial glycocalyx structure in the intact carotid artery: a two-photon laser scanning microscopy study. *J Vasc Res.* 2011;48:297–306.
<https://doi.org/10.1159/000322176>
 37. Reitsma S, Slaaf DW, Vink H, van Zandvoort MAMJ, oude Egbrink MGA. The endothelial glycocalyx: composition, functions, and visualization. *Pflügers Archiv.* 2007;454(3):345-359.
<https://doi.org/10.1007/s00424-007-0212-8>
 38. Sarrazin S, Lamanna WC, Esko JD. Heparan sulfate proteoglycans. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2011;3(7):a004952. Published 2011 Jul 1.
 39. Simmons J, Pittet J-F. The coagulopathy of acute sepsis. *Curr Opin Anaesth.* 2015;28:227–236.
<https://doi.org/10.1097/ACO.000000000000163>
 40. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-810.
 41. Stern D, Nawroth P, Marcum J, Handley D, Kissel W, et al. Interaction of antithrombin III with bovine aortic segments. Role of heparin in binding and enhanced anticoagulant activity. *J Clin Invest.* 1985;75:272–279.
<https://doi.org/10.1172/JCI111685>
 42. Stougaard EB, Winther SA, Amadid H, Fridmodt-Møller M, Persson F, et al. Endothelial glycocalyx and cardio-renal risk factors in type 1 diabetes. *PLoS One.* 2021;16:e0254859.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254859>
 43. Tarbell JM, Ebong EE. The endothelial glycocalyx: a mechano-sensor and -transducer. *Sci. Signal.* 2008;1(40):8.
 44. Uchimoto R, Schmidt EP, Shapiro NY. The Glycocalyx: A Novel Diagnostic And Therapeutic Target In Sepsis. *Crit Care.* 2019;8:16.
 45. Van den Berg BM, Nieuwdorp M, Stroes ES, Vink H. Glycocalyx and endothelial (dys) function: from mice to men. *Pharmacol Rep.* 2006;58:75-80.
 46. Vink H, Duling BR. Identification of distinct luminal domains for macromolecules, erythrocytes, and leukocytes within mammalian capillaries. *Circ Res.* 1996;79:581–589.
<https://doi.org/10.1161/01.RES.79.3.581>
 47. Wang G, Kostidis S, Tiemeier GL, Sol W, De Vries M/R, et al. Shear Stress Regulation of Endothelial Glycocalyx Structure Is Determined by Glucobiosynthesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020;40(2):350-364.
 48. Yang Y, Schmidt EP. The endothelial glycocalyx: an important regulator of the pulmonary vascular barrier. *Tissue Barriers.* 2013;1(1):e23494.
<https://doi.org/10.4161/tisb.23494>

Статья поступила в редакцию 23.01.2023; одобрена после рецензирования 26.02.2023; принята к публикации 22.03.2023.

The article was submitted 23.01.2023; approved after reviewing 26.02.2023; accepted for publication 22.03.2023.

Сведения об авторах:

Воробьева Анна Павловна, врач анестезиолог-реаниматолог палат реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ СК Городская детская клиническая больница им. Г. К. Филиппского г. Ставрополя;
 e-mail: a.v.955@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0082-1971>

Быков Юрий Витальевич, к.м.н., ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;
 e-mail: yubikov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-4705-3823>

Батурин Владимир Александрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии, с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;
 e-mail: prof.baturin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6892-3552>

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О SUNCT-СИНДРОМЕ

Т.О. Степанян¹, М.М. Сайнароева¹, Н.А. Гринь¹, А.И. Раевская¹, Л.В. Штемберг¹

¹ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ставрополь, Россия.

Аннотация. Кратковременная односторонняя невралгическая головная боль с инъекцией конъюнктивы и слезотечением (Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing, SUNCT) – один из вариантов кратковременных форм головной боли из группы тригеминально-вегетативных цефалгий, основные симптомы которого включают в себя односторонние головные боли и ипсилатеральные проявления в виде инъекции конъюнктивы и слезотечения. Диагностика основывается на жалобах больного, данных анамнеза и физического осмотра. Особое внимание требует дифференциальная диагностика с проведением дополнительных методов исследования. В настоящее время не решена проблема терапии SUNCT – синдром, не описаны достоверно эффективные схемы лечения, что определяет интерес к данной теме.

Ключевые слова: боль, головная боль, SUNCT-синдром.

Для цитирования: Степанян Т.О., Сайнароева М.М., Гринь Н.А., Раевская А.И., Штемберг Л.В. МЕТОДЫ СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О SUNCT-СИНДРОМЕ. *Вестник молодого ученого*. 2023; 12(1):33-36.

MODERN CONCEPT OF SUNCT –SYNDROME

T.O. Stepanyan¹, M.M. Sainaroeva¹, N.A. Grin¹, A.I. Raevskaya¹, L.V. Shtemberg¹

¹ Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Abstract. Short-term unilateral neuralgic headache with conjunctival injection and lacrimation (Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing, SUNCT) is one of the variants of short-term forms of headache from the group of trigeminal-vegetative cephalgias, the main symptoms of which include unilateral headaches and ipsilateral manifestations in the form of conjunctival injection and lacrimation. Diagnosis is based on the patient's complaints, anamnesis and physical examination data. Special attention is required for differential diagnosis with additional research methods. Currently, the problem of SUNCT syndrome therapy has not been solved, reliably effective treatment regimens have not been described, which determines the interest in this topic.

Keywords: pain, headache, SUNCT-syndrome.

For citation: Stepanyan T.O., Sainaroeva M.M., Grin N.A., Raevskaya A.I., Shtemberg L.V. MODERN CONCEPT OF SUNCT-SYNDROME. *Journal of young scientists*. 2023; 12(1):33-36.

SUNCT – синдром – один из вариантов тригеминально-вегетативных цефалгий, встречающийся менее, чем у 0,1 – 0,4% популяции. Однако SUNCT является актуальной медицинской и социально – экономической проблемой современности. Для врача-невролога важно иметь четкие представления даже о редко встречающихся типах головной боли и быть информированным о принятых диагностических критериях, так как именно от этого зависят выбор лекарственного препарата и эффективность терапии.

Цель работы. Провести анализ литературных данных отечественных и зарубежных авторов, рассматривающих клинику, диагностику и лечение SUNCT – синдрома.

Материал и методы. Проведен анализ литературных источников на русском и английском языках за период 2000 – 2022 гг. на основании баз данных РИНЦ, PubMed.

Результаты и обсуждение. Головная боль (ГБ, цефалгия) – достаточно распространенная жалоба в клинической практике невролога. Подавляющее большинство случаев составляют первичные ГБ, которые в целом являются доброкачественными заболеваниями с благоприятным прогнозом, но при этом значительно влияют на трудоспособность и качество жизни в целом. Тригеминальные вегетативные цефалгии (ТВЦ) редко встречаются в популяции, однако это наиболее интенсивные первичные головные боли, которые резко ограничивают работоспособность и социальную активность пациентов [3].

В Международной классификации головных болей третьего пересмотра (International Classification Headaches third edition, ICHD-III) тригеминальные вегетативные (автономные) цефалгии относятся к первичным головным болям и входят в третью рубрику, включающую кластерную головную боль, пароксизмальную гемикранию, кратковременные односторонние невралгические головные боли, к которым относятся кратковременная односторонняя головная боль с инъекированием конъюнктивы и слезотечением (КОНКС, Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing, SUNCT) и кратковременная односторонняя невралгическая головная боль с краниальными вегетативными (автономными) симптомами (Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms (SUNA), гемикрания континуа, а также возможные тригеминальные вегетативные цефалгии [16].

ТВЦ сочетают в себе как черты головной боли, так и типичные черты краниальных парасимпатических невралгий. Они сопровождаются активацией тригемино-парасимпатического рефлекса с клиническими признаками вторичной симпатической дисфункции [5,6]. Они отличаются от других форм первичных головных болей – мигрени и головной боли напряжения – относительной непродолжительностью и высокой интенсивностью головной боли, а также симптомами нарушения функции парасимпатической (слезотечение, инъекирование конъюнктивы, ринорея, заложенность носа) и симпатической (птоз, миоз, энофтальм) нервной системы [4,20].

Кратковременная односторонняя головная боль с инъекированием конъюнктивы и слезотечением (SUNCT) – это одна из форм ТВЦ, которая характеризуется односторонними выраженными головными болями короткой продолжительности с ипсилатеральными вегетативными проявлениями [16].

Историческая справка. Название SUNCT – синдрома включает его типичные клинические проявления. Впервые данное патологическое состояние было описано в 1978 г. O. Sjaastad и соавт., а более детальная клиническая характеристика – в 1989 г. Нозологическая самостоятельность этого синдрома длительное время считалась дискуссионной из-за недостаточно четких диагностических критериев. Только в 2004 году Международная классификация головных болей второго издания [5] включила КОНКС в третью часть классификации [4,21].

Эпидемиология. Типичный возраст возникновения SUNCT – синдрома от 40 до 70 лет; средний возраст начала заболевания составляет 57 лет. Ранее в литературе описывалось преобладание мужчин для SUNCT с соотношением мужчин и женщин 1,5:1, однако более недавнее исследование выявило преобладание женщин в соотношении 1:1,2 соответственно. На сегодняшний день зарегистрирован только 1 случай семейной SUNCT [15,17].

Клиническая картина. SUNCT представляет собой повторяющиеся пароксизмы односторонней кратковременной боли преимущественно в окологлазничной или лобно-височной областях, сопровождающиеся инъекированием конъюнктивы и слезотечением, реже – ринореей, усилением потоотделения в области лба. Анализ данных литературы показывает, что при SUNCT – синдроме могут встречаться три основных по длительности типа приступов: относительно короткие – длятся менее 5 секунд или от 5 до 120 секунд, длительные – более 120 секунд и продолжительные – интермиттирующие с наличием фоновой головной боли. Период ремиссии длится от нескольких месяцев до нескольких лет [2,7].

Боли при данном синдроме носят невралгический характер, степень интенсивности – от умеренной до сильной, описываются большими как ощущение, похожее на «удар электрического тока». Болевые пароксизмы возникают независимо от времени суток, чаще всего во время бодрствования и лишь у незначительного количества пациентов (1 – 2%) отмечено возникновение приступов в ночное время. Боль локализуется строго с одной стороны, хотя отмечены случаи, в которых наблюдалось вовлечение контралатеральной стороны при более длительном течении болезни. Болевой синдром, как правило, провоцируется актом жевания, кашлем, усиленным носовым дыханием, тактильными прикосновениями к коже век или области лба [2,8].

Диагностика и лечение. При диагностике SUNCT – синдрома часто возникают объективные трудности. Это связано, в первую очередь, с относительно низкой частотой встречаемости. Также отмечаются сложности при дифференциальной диагностике с заболеваниями со схожими клиническими проявлениями [13]. Симптомы, характерные для SUNCT, могут проявляться при патологических процессах в области задней черепной ямки, при различных сосудистых катастрофах, а также аномалиях развития сосудов головного мозга, черепно-мозговой травме, нейрофиброматозе, опухолях гипофиза [18]. С целью дифференциальной диагностики SUNCT – синдрома с вторичной цефалгией необходимо тщательное клиническое обследование пациента с обязательным нейровизуализационным исследованием. Ведущее заболевание, с которым необходимо проводить дифференциальную диагностику – это невралгия тройничного нерва. В случае идиопатической тригеминальной невралгии не должно быть симптомов нарушения чувствительности. Наличие сенсорных выпадений или дизестезии, сопровождающихся болевыми приступами в зоне иннервации тройничного нерва, свидетельствует о вторичном характере тригеминальной невралгии, который необходимо подтвердить специальными методами исследования [10, 12]. Для дифференциальной диагностики проводятся магнитно-резонансная томография и МР-ангиография головного мозга. Однако основу

диагностики изучаемого синдрома составляет изучение жалоб, тщательный сбор анамнеза и физикальный осмотр пациента [5,7].

В качестве терапии первой линии при SUNCT-синдроме рассматривается применение блокатора потенциалзависимых натриевых каналов – ламотриджина в дозе не менее 100 мг в сутки [3]. Положительные результаты в лечении данного синдрома показали также окскарбазепин (до 2400 мг в сутки), топирамат (до 700 мг в сутки) и дулоксетин (30–120 мг в сутки), которые рассматриваются в качестве терапии второй линии [3, 8]. Для краткосрочного купирования тяжёлых приступов применяются следующие схемы: внутривенное введение лидокаина (1,3–3,3 мг/кг/час, 7–10 дней); лечебно-медикаментозная блокада большого затылочного нерва (метилпреднизолон 80 мг + лидокаин 2% 2 мл); пероральный прием глюкокортикостероидов [7,8].

При неэффективности медикаментозной терапии в тяжёлых случаях могут быть рекомендованы хирургические методы лечения, к которым относятся применение термокоагуляции тригеминального ганглия, ризолиза и баллонной компрессии тригеминального нерва. В некоторых случаях эффективна стимуляция задней гипоталамической области. Отмечено, что одним из наиболее эффективных методов лечения

данной патологии является микроваскулярная декомпрессия [4, 8].

Выводы. Кратковременная односторонняя невралгическая головная боль с инъекированием конъюнктивы и слезотечением является достаточно редким и тяжело протекающим заболеванием, приводящим к выраженному нарушению качества жизни. Важным критерием в постановке диагноза является специфическая симптоматика: ипсилатеральная, глазнично-височная боль с вегетативными признаками. SUNCT-синдром представляет собой первичную форму головной боли, однако при постановке диагноза необходимо учитывать анамнестические данные, неврологические симптомы, которые могут указать на вторичный характер цефалгии. Таким образом, в настоящее время полностью не решена проблема терапии SUNCT – синдрома, не описаны достоверно эффективные схемы лечения данного заболевания. Терапия должна подбираться из круга потенциально эффективных препаратов в адекватных максимально переносимых дозировках. Требуется проведение дальнейших исследований в данном направлении с тщательным анализом полученных результатов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы.

1. Алексеев В.В., Подчуфарова Е. В., Черненко О. А. Хроническая ежедневная головная боль: сочетание атипичного синдрома SUNCT, цервикогенной головной боли и ГБН. Неврол. Журнал. 2001; № 6: 31-37.
2. Алексеев В.В., Строков И.А., Баринов А.Н., Подчуфарова Е.В. Клиническое наблюдение: Синдром SUNCT. Медицина неотложных состояний. 2013; 2 (49): 193–197.
3. Клинические рекомендации по неврологии Европейской федерации неврологических обществ. Издательский дом «АБВ-пресс». 2012; 2-е издание: 223–237.
4. Ларин Г.В., Кушнарев В.Е., Раевская А.И., Штемберг Л.В. SUNCT-синдром: клиника, диагностика, лечение. Вестник молодого ученого. 2022; 11(4):159-164.
5. Международная классификация головной боли: Перевод Осиповой В.В., Вознесенской Т.Г. – 2-е изд. – 219 с.
6. Мищенко Т.С., Мищенко В.Н. Современная диагностика и лечение неврологических заболеваний. Справочник врача «Невролог». ООО «Доктор-Медиа». 2010; 65-74.
7. Морозова, О. Г., Ярошевский, А. А. Тригеминальные вегетативные цефалгии (trigeminal autonomic cephalgias). Медицина неотложных состояний. 2012; 3 (42): 20-27.
8. Пархоменко Е.В., Нартов С.Э., Баринов А.Н., Карпов Д.Ю. SUNCT-синдром. От клинической диагностики к возможности эффективной терапии. Медицинский алфавит. 2017;1(2):33-40.
9. Справочник по головной боли. Кадыков А.С., Шапаронова Н.В., Манвелов Л.С. – М.: «Милкош», 2005. – 170 с.
10. Хатуева, А. А. Критерии диагностики тригеминальной невралгии. Международный научно-исследовательский журнал. 2015; 3-4 (34): 117-118.
11. Шток В.Н. Головная боль. – М.: ООО «Мединформгенство», 2007; 472 с.
12. Яхно Н. Н., Парфенов В. А., Алексеев В. В. Головная боль.- М: Ремедиум, 2000; 150 с.
13. Burish MJ., Rozen T.D. Trigeminal Autonomic Cephalalgias. Neurol Clin. 2019;37(4):847-869. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2019.07.001>
14. Cohen A. Trigeminal autonomic cephalalgias a diagnostic and therapeutic overview. ASNR, Headache Series. 2014; 4: 12–15.
15. Duggal AK, Chowdhury D. SUNCT and SUNA: An Update. Neurol India. 2021;69(Supplement):S144-S159. Doi: 10.4103/0028-3886.315990
16. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd ed. Cephalalgia. 2018;38(1):1-211. <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>.
17. Lamburu G, Rantell K, Levy A, Matharu MS. A prospective comparative study and analysis of predictors of SUNA and SUNCT. Neurology. 2019;93(12):e1127-e1137. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008134>
18. Levy M. The clinical characteristics of headache in patients with pituitary tumours. Brain. 2005; 128 (8): 1921–1930
19. Moris G., Ribacoba R., Solar D.N., Vidal J.A. SUNCT syndrome and seborrheic dermatitis associated with craneosynostosis. Cephalalgia. 2001; 21: 157- 159.
20. Pareja J., Alvarez M., Montojo T. SUNCT and SUNA: Recognition and Treatment. Neurology.2013; 15: 28–39.
21. Zhang S, Cao Y, Yan F, Chen S, Gui W, Hu D, Liu H, Li H, Yu R, Wei D, Wang X, Wang R,

Chen X, Zhang M, Ran Y, Jia Z, Han X, He M, Liu J, Yu S, Dong Z. Similarities and differences between SUNCT and SUNA: a cross-sectional,

multicentre study of 76 patients in China. *J Headache Pain*. 2022 Oct 26;23(1):137. <https://doi.org/10.1186/s10194-022-01509-6>

Статья поступила в редакцию 18.01.2023; одобрена после рецензирования 26.02.2023; принята к публикации 22.03.2023.

The article was submitted 18.01.2023; approved after reviewing 26.02.2023; accepted for publication 22.03.2023.

Сведения об авторах:

Сайнароева Марина Магомедовна – студентка 6 курса ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ставрополь
тел.: +7 928 743 77 26; e-mail: msainaroeva@list.ru

Степанын Тамара Олеговна – студентка 6 курса ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ставрополь
тел.: +7 962 401 37 76; e-mail: stepanyan.tamara@list.ru

Гринь Никита Андреевич – студент 5 курса ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ставрополь
тел.: +7 962 420 47 08; e-mail: Nikita.grin.2014@mail.ru

Раевская Анастасия Игоревна, ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет МЗ РФ; тел.: +79054633000; e-mail: nastya_raevskaya96@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4084-3307>

Штемберг Любовь Валерьевна, ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет МЗ РФ; тел.: +79288189522; e-mail: sedakovaljuba@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5818-2148>

© Коллектив авторов, 2023
УДК 616.94-07-08:577.152.3

МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДЕСТРУКЦИИ ГЛИКОКАЛИКСА

А. П. Воробьева¹, Ю. В. Быков^{1, 2}, В. А. Батурич²

¹ Городская детская клиническая больница им. Г.К. Филиппского, Ставрополь, Российская Федерация

² Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

Аннотация. Гликокаликс (ГК) представляет собой богатый углеводами слой, который выстилает просветную сторону сосудистого эндотелия. Его растворимые компоненты находятся в динамическом равновесии с кровотоком и играют важную роль в поддержании целостности эндотелиального слоя. Однако ГК может быть легко поврежден и чрезвычайно уязвим для различных воздействий, включая воспаление, травму, геморрагический шок, гиповолемию и ишемию-реперфузию. Нарушение ГК обычно предшествует дальнейшему повреждению эндотелия сосудов. Основные компоненты ГК включая синдеканы, гепарансульфаты и гиалуронан, выводятся с поверхности эндотелия при различных острых и хронических клинических состояниях, наиболее характерными из которых являются ишемия и гипоксия, сепсис и воспаление, атеросклероз, сахарный диабет, заболевания почек и геморрагические вирусные инфекции. В последние годы, благодаря совершенствованию методов визуализации ГК, детализирована его структура, уточнены физиологические функции, а также роль в развитии ряда патологических состояний. Повреждение эндотелиального ГК является универсальным звеном патогенеза и наиболее ранним маркером развития большинства заболеваний, поэтому его оценка относится к перспективным направлениям исследований.

Ключевые слова: гликокаликс, деструкция, синдекан-1, эндокан, гликозаминогликаны, ангиопоэтины.

Для цитирования: Воробьева А. П., Быков Ю. В., Батурич В. А. МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДЕСТРУКЦИИ ГЛИКОКАЛИКСА. *Вестник молодого ученого*. 2023; 12(1):36-40.

METHODS OF DETERMINING THE DESTRUCTION OF GLYCOCALYX

A. P. Vorobyeva¹, Yu. V. Bykov^{1,2}, V. A. Baturin²

¹ City Children's Clinical Hospital named G.K. Filippov, Stavropol, Russian Federation

² Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

Abstract. Glycocalyx (GC) is a carbohydrate-rich layer that lines the luminal side of the vascular endothelium. Its soluble components are in dynamic equilibrium with the blood flow and play an important role in maintaining the integrity of the endothelial layer. However, the GC can be easily damaged and is extremely vulnerable to various influences, including inflammation, trauma, hemorrhagic shock, hypovolemia and ischemia-reperfusion. The destruction of GC usually precedes further damage to the vascular endothelium. The main components of GC, including syndecans, heparan sulfates and hyaluronan, are removed from the surface of the endothelium in various acute and chronic clinical conditions, the most characteristic of which are ischemia and hypoxia, sepsis and inflammation, atherosclerosis, diabetes mellitus, kidney disease and hemorrhagic viral infections. In recent years, thanks to the improvement of visualization methods of the GC, its structure has been detailed, its physiological functions have been clarified, as well as its role in the development of a number of pathological conditions. Endothelial GC damage is a universal link in pathogenesis and the earliest marker of the development of most diseases, therefore its assessment refers to promising areas of research.

Keywords: glycocalyx, destruction, syndecan-1, endocan, glycosaminoglycans, angiopoietins.

For citation: Vorobyeva A. P., Bykov Yu. V., Baturin V. A. METHODS OF DETERMINING THE DESTRUCTION OF GLYCOCALYX. *Journal of young scientists*. 2023; 12(1):36-40.

Гликокаликс (ГК) – это общий термин для полисахаридных белковых комплексов, покрывающих поверхность эндотелиальных клеток (ЭК) сосудов [15]. Как скелетная структура поверхности ЭК, ГК является ключевым фактором в регуляции баланса жидкости внутри и снаружи кровеносных сосудов и тесно связан с проницаемостью сосудов [15]. Основными компонентами ГК являются гликопротеины с остатками сиаловой кислоты на концах и протеогликианы с боковыми цепями гликозаминогликанов (ГАГ) [4]. ГАГ, обнаруженные на поверхности ЭК, включают: гепарансульфат, хондроитинсульфат и гиалуроновую кислоту [4]. Два семейства молекул клеточной поверхности (синдеканы и глипиканы) составляют основной белковый скелет ГК [4].

Изучение структуры ГК имеет большое потенциальное значение, так как признаки его поражения наблюдаются задолго до дебюта многих хронических заболеваний [23]. Считается, что повреждение слоя ГК является начальной стадией развития воспаления [20]. Первоначальные исследования ГК были затруднены, поскольку предыдущие методы окрашивания и фиксации разрушали эту хрупкую структуру [28]. Однако современные методы сохраняют ГК и позволяют более детально изучить структуру и физиологию этого слоя [9]. Также оценка повреждения ГК может использоваться в качестве маркера сосудистого повреждения, что представляет собой клинически полезный инструмент для оценки и прогнозирования многих хронических заболеваний [25]. Такие симптомы, как гипертония, гемолитико-уремический синдром и некоторые вирусные инфекции, также могут быть связаны с ухудшением состояния эндотелиального ГК,

поскольку все они сопровождаются выделением гепарансульфата, синдеканов и гиалуронана, всех основных компонентов ГК, в кровь и мочу [6]. К настоящему времени опубликовано более 1200 оригинальных статей, а также несколько десятков обзоров, оценивающих маркеры активации эндотелия у критически больных пациентов [39].

Методы оценки повреждения гликокаликса.

Принято выделять инвазивные и неинвазивные методы исследования ГК [19]. К методам инвазивной оценки ГК человека относятся метод объемного разбавления, определение концентраций ГК-ассоциированных биохимических маркеров крови, просвечивающая (трансмиссионная) электронная микроскопия, прижизненная (световая) микроскопия, в том числе лазерная сканирующая микроскопия, и атомно-силовая микроскопия [1]. Первые два метода позволяют прижизненно исследовать ГК человека, тогда как остальные используются преимущественно на гистологическом материале, культуре клеток или на животных [1].

Метод объемного разбавления основан на принципе объемного разбавления, позволяющем рассчитать разницу между объемами распределения декстрана 40 кДа и плазмы крови [23]. В основу метода объемного разбавления берется расчет системных объемов распределения, полученных после поочередного внутрисосудистого введения проницаемого для ГК декстрана 40 кДа и непроницаемых меченных флуоресцеином эритроцитов исследуемого [19] или декстрана 70 кДа [10]. Однако инвазивность, трудность подготовки индикаторов и выполнения самого исследования затрудняют повсеместное использование этого метода [23]. Тем не менее метод показал свою воспроизводимость и клиническую значимость [26], поэтому его исполь-

зование может быть полезно для оценки ГК [19], что в основном используется на лабораторных животных [10].

Основной метод, используемый в клинике – иммуноферментный анализ, с помощью которого проводят детекцию составных компонентов ГК в крови, что дает возможность судить о степени дестабилизации и «сшелушивания» ГК [40]. При деструкции ГК происходит не только высвобождение структурных компонентов ГК (синдекана-1, гиалуронана, гепарансульфата, эндокана), но и увеличение в крови концентрации адсорбированных на нем функциональных молекул (ангиопоэтина-1,2, тромбомодулина, селектина и др.) [13, 14, 35].

Уровень синдекана-1, циркулирующего в кровотоке, зависит от степени эндотелиального повреждения и деструкции ГК, а также коррелирует с уровнями воспалительных цитокинов [12]. Уровни синдекана-1 были заметно повышены в группе при сепсисе и в группе хирургического вмешательства по сравнению с контрольной группой. Примечательно, что у пациентов с сепсисом уровни были значительно выше, чем у пациентов, относящихся к хирургической группе [34]. Было показано, что предсердный натрийуретический пептид связан с выделением ГК, что оценивалось по повышенному высвобождению синдекана-1 в коронарном сосудистом русле на модели сердца морской свинки [7]. Кроме того, электронная микроскопия у морских свинок показала выпадение ГК с последовательной потерей синдекана-1 после ишемии и реперфузии (I/R) [29].

Эндокан является еще одним белком основы ГК и может выделяться из него при воздействии IL-1 и TNF-а [31]. Он представляет собой растворимый эндотелиальный протеогликан, который, как известно, высвобождается во время воспалительной реакции [31]. Величина свободного эндокана в плазме коррелирует со степенью тяжести септического процесса [31]. Высокие уровни эндокана в плазме у пациентов с тяжелой травмой ассоциируются с острым легочным поражением [24]. Более того, уровни эндокана <2,54 нг / мл при поступлении пациентов в отделение реанимации, по-видимому, в значительной степени предсказывают наличие дыхательной недостаточности на 3-й день после поступления [27].

Деструкция ГК вызывает появление в плазме высоких уровней ГАГ [25, 29]. Эти биологически высоко активные субстанции могут значительно влиять на течение патологического процесса у пациентов в критических состояниях [11]. Уровни свободных ГС коррелировали с продолжительностью пребывания пациентов с острой [33]. Эти данные позволили сделать вывод, что уровень циркулирующих ГАГ может служить как диагностическим, так и прогностическим маркером тяжести состояния у пациентов с острой дыхательной недостаточностью [33]. Показано, что уровни гепараназы повышены в моче и плазме

пациентов с сахарным диабетом и коррелируют с уровнями глюкозы крови [32]. В нескольких исследованиях были выявлены повышенные уровни циркулирующих фрагментов гепарансульфата у критически больных пациентов [21, 30].

Ангиопоэтины являются новым, недавно признанным классом сосудистых факторов роста, играющих существенную роль в воспалительном процессе [17]. Ангиопоэтин-1 повышает структурную стабильность кровеносных сосудов, тогда как Ангиопоэтин-2 вызывает дестабилизацию и увеличивает сосудистую проницаемость [17]. Несомненно, список приведенных выше маркеров деструкции ГК является далеко не полным, так как постоянно появляются результаты исследований, показывающих возможности использования все новых и новых субстанций в качестве маркеров эндотелиального поражения [3].

Вторая группа методов позволяет количественно оценивать параметры ГК неинвазивными полуавтоматическими способами с использованием ортогональной поляризационной спектроскопии и темнопольной микроскопии поверхностного микроциркуляторного русла [19], суть которых заключается в регистрации глубины проникновения эритроцитов в сосудистую стенку, так называемого эритроцит-эндотелиального зазора, с последующим математическим расчетом показателей ГК [2].

В настоящий момент темнопольная микроскопия является одним из ведущих методов неинвазивной прижизненной оценки ГК у человека [18].

Темнопольная микроскопия – стробоскопический метод визуализации на основе светодиаодного кольца, введен для клинического наблюдения за микроциркуляцией [16]. Её проводят с помощью специального датчика, который позволяет оценить толщину ГК сублингвальных микрососудов размером от 5 до 25 мкм путем измерения пограничной перфузируемой области, соответствующей расстоянию от стенки микрососудов до движущихся с током крови эритроцитов [25]. Увеличение перфузируемой области свидетельствует о сокращении толщины ГК в микрососуде [19]. Показана корреляция между показателями темнопольной микроскопии и уровнем синдекана-1 в сыворотке крови, отражающим деструкцию ГК [36].

Просвечивающая электронная микроскопия. Уникальность просвечивающей электронной микроскопии заключается в возможности трехмерной реконструкции ГК, что позволяет подробно изучать архитектуру ГК, выявлять структурные особенности и нарушения строения при различных состояниях и заболеваниях [5]. Несмотря на свои возможности, использование электронной микроскопии имеет некоторые особенности, а именно – необходимость фиксации биоматериала [38]. Следовательно, исследование возможно только на образцах тканей или культур клеток и не доступно для использования у человека *in vivo* [38].

Прижизненная (световая) микроскопия включает в себя флуоресцентную микроскопию в темном поле, лазерную сканирующую конфокальную микроскопию, лазерную многофотонную сканирующую микроскопию и конфокальную микроскопию с вращающимся диском [37]. Они отличаются между собой источником света, длиной волны излучения, числом одновременно испускаемых фотонов и способом детекции, что предопределяет различную глубину зондирования ткани, четкость изображения и возможность регистрации эндогенной флуоресценции [22].

Заключение. ГК играет фундаментальную роль в микроциркуляции, а также в инициации и

регуляции свертывания и воспаления. Результаты многочисленных исследований, демонстрируют, что повреждение ГК является одним из первых патогенетических механизмов развития различных патологий. Данный факт позволяет инициировать дальнейшие исследования в этой области. На сегодняшний день существуют методы, позволяющие оценить структуру ГК и его деструкцию при патологических процессах. Наиболее используемыми являются методы темнопольной микроскопии и биохимическое определение ГК-ассоциированных маркеров.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список источников

1. Власов Т.Д., Лазовская О.А., Шиманьски Д.А., Нестерович И.И., Шапорова Н.Л. Эндотелиальный гликокаликс: методы исследования и перспективы их применения при оценке дисфункции эндотелия. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2020;19(1):5–16. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2020-19-1-5-16>
2. Мороз В.В., Рыжков И.А. Острая кровопотеря: регионарный кровоток и микроциркуляция. *Общая реаниматология*. 2016;12(5):65–94. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2016-5-65-94>
3. Сокологорский С.В. Гликокаликс – рождение новой клинической парадигмы. *Анестезиология и реаниматология*. 2018;4:22-29. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201804122>
4. Aldecoa C, Llau JV, Nuvials X, Artigas A. Role of albumin in the preservation of endothelial glycocalyx integrity and the microcirculation: a review. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):85. Published 2020 Jun 22.
5. Arkill KP, Neal CR, Mantell JM, Michel CC, Qvortrup K, et al. 3D reconstruction of the glycocalyx structure in mammalian capillaries using electron tomography. *Microcirculation*. 2012;19:343-351.
6. Boels MG, Lee DH, van den Berg BM, Dane MJ, van der Vlag J, Rabelink TJ. The endothelial glycocalyx as a potential modifier of the hemolytic uremic syndrome. *Eur J Int Med*. 2013;24:503–509.
7. Bruegger D, Jacob M, Rehm M, Loetsch M, Welsch U, et al. Atrial natriuretic peptide induces shedding of endothelial glycocalyx in coronary vascular bed of guinea pig hearts. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005;289(5):H1993–9.
8. Chappell D, Bruegger D, Potzel J, Jacob M, Brettner F, et al. Hypervolemia increases release of atrial natriuretic peptide and shedding of the endothelial glycocalyx. *Crit Care*. 2014;18(5):538.
9. Chelazzi C, Villa G, Mancinelli P, De Gaudio AR, Adembri C. Glycocalyx and sepsis-induced alterations in vascular permeability. *Crit Care*. 2015;19:26.
10. Dogne S, Rath G, Jouret F, Caron N, Dessy C, Flamion B. Hyaluronidase 1 deficiency preserves endothelial function and glycocalyx integrity in early streptozotocin-induced diabetes. *Diabetes*. 2016;65:2742–2753. <https://doi.org/10.2337/db15-1662>
11. Goetz R., Mohammadi M. Exploring mechanisms of FGF signalling through the lens of structural biology. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2013;14(3):166-180. <https://doi.org/10.1038/nrm3528>
12. Haywood-Watson RJ, Holcomb JB, Gonzalez EA, Peng Z, Pati S, et al. Modulation of syndecan-1 shedding after hemorrhagic shock and resuscitation. *PLoS One*. 2011;6(8):e23530. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0023530>
13. Holzmann M, Winkler M, Strunden M, Izbicki J, Schoen G, et al. Syndecan-1 as a biomarker for sepsis survival after major abdominal surgery. *Biomark Med*. 2018;12(2):119–127. <https://doi.org/10.2217/bmm-2017-0231.50>
14. Iba T, Levy JH. Derangement of the endothelial glycocalyx in sepsis. *J. Thromb. Haemost*. 2019;17(2):283–294. <https://doi.org/10.1111/jth.14371>
15. Jedlicka J, Becker BF, Chappell D. Endothelial Glycocalyx. *Crit Care Clin*. 2020;36(2):217-232.
16. Kang H, Deng X. The Endothelial Glycocalyx: Visualization and Measurement. *J Biomed*. 2017;2:120-123. <https://doi.org/10.7150/jbm.20986>
17. Kranidioti H, Orfanos SE, Vaki I, Kotanidou A, Raftogiannis M, Dimopoulou I. Angiotensin-2 is increased in septic shock: evidence for the existence of a circulating factor stimulating its release from human monocytes. *Immunol Lett*. 2009;125:65-71.
18. Lee DH, Dane MJ, van den Berg BM, Boels M, van Teeffelen JW. Deeper penetration of erythrocytes into the endothelial glycocalyx is associated with impaired micro-vascular perfusion. *PLoS One*. 2014;9(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096477>
19. Lekakis J, Abraham P, Balbarini A. Methods for evaluating endothelial function: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Peripheral Circulation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2011;18(6):775-89. <https://doi.org/10.1177/1741826711398179>
20. Lupu F, Kinasewitz G, Dormer K. The role of endothelial shear stress on haemodynamics, inflammation, coagulation and glycocalyx during sepsis. *J Cell Mol Med*. 2020;24:12258–12271. <https://doi.org/10.1111/jcmm.15895>
21. Martin L, Peters C, Schmitz S, Moellmann J, Martincuks A, et al. Soluble Heparan Sulfate in Serum of Septic Shock Patients Induces Mitochondrial Dysfunction in Murine Cardiomyocytes. *Shock*. 2015;44(6):569-577. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000462>

22. Masedunskas A, Milberg O, Porat-Shliom N, Sramkova M, Wigand T, et al. Intravital microscopy: A practical guide on imaging intracellular structures in live animals. *Bioarchitecture*. 2012;2(5):143–157. <https://doi.org/10.4161/bioa.21758>.
23. Michel CC, Curry FRE. Glycocalyx volume: A critical review of tracer dilution methods for its measurement. *Microcirculation*. 2009;16(3):213–219. <https://doi.org/10.1080/10739680802527404>
24. Mikkelsen ME, Shah CV, Scherpereel A, Lanken PN, Lassalle P, Bellamy SL, et al. Lower serum endocan levels are associated with the development of acute lung injury after major trauma. *J Crit Care*. 2012;27(5):522.e11–e17. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2011.07.077>
25. Nieuwdorp M, Meuwese MC, Mooij HL, Ince C, Broekhuizen LN, et al. Measuring endothelial glycocalyx dimensions in humans: a potential novel tool to monitor vascular vulnerability. *J Appl Physiol (1985)*. 2008;104(3):845–852. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00440.2007>
26. Nieuwdorp M, Mooij HL, Kroon J, Atasever B, Spaan JA, et al. Loss of endothelial glycocalyx during acute hyperglycemia coincides with endothelial dysfunction and coagulation activation in vivo. *Diabetes*. 2006;55(2):480–486. <https://doi.org/10.2337/diabetes.55.02.06.db05-1103>
27. Palud A, Parmentier-Decrucq E, Pastre J, De Freitas Caires N, Lassalle P, Mathieu D. Evaluation of endothelial biomarkers as predictors of organ failures in septic shock patients. *Cytokine*. 2015;73(2):213–218. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2015.02.013>
28. Pries AR, Secomb TW, Gaehtgens P. The endothelial surface layer. *Pflugers Arch*. 2000;440(5):653–666.
29. Rehm M, Bruegger D, Christ F, Conzen P, Thiel M, et al. Shedding of the endothelial glycocalyx in patients undergoing major vascular surgery with global and regional ischemia. *Circulation*. 2007;116(17):1896–1906.
30. Sallisalimi M, Tenhunen J, Yang R, Oksala N, Pettilä V. Vascular adhesion protein-1 and syndecan-1 in septic shock. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2012;56(3):316–322. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2011.02578.x>
31. Sarrazin S, Lyon M, Deakin JA. Characterization and binding activity of the chondroitin/dermatan sulfate chain from Endocan, a soluble endothelial proteoglycan. *Glycobiology*. 2010;20(11):1380–1388. <https://doi.org/10.1093/glycob/cwq100>
32. Shafat I, Ilan N, Zoabi S, Vlodaysky I, Nakhoul F. Heparanase levels are elevated in the urine and plasma of type 2 diabetes patients and associate with blood glucose levels. *PLoS One*. 2011;6(2):e17312. Published 2011 Feb 22. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017312>. e17312
33. Schmidt EP, Li G, Li L, Fu L, Yang Y, et al. The circulating glycosaminoglycan signature of respiratory failure in critically ill adults. *J Biol Chem*. 2014;289(12):8194–8202
34. Steppan J, Hofer S, Funke B, Brenner T, Henrich M, et al. Sepsis and major abdominal surgery lead to flaking of the endothelial glycocalyx. *J Surg Res*. 2011;165(1):136–141. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2009.04.034>. jms21093048
35. Ushiyama A, Kataoka H, Iijima T. Glycocalyx and its involvement in clinical pathophysiology. *Journal of Intensive Care*. 2016;4(1). <https://doi.org/10.1186/s40560-016-0182-z.51>.
36. Vlahu CA, Lemkes BA, Struijk DG, Koopman MG, Krediet RT, Vink H. Damage of the endothelial glycocalyx in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23(11):1900–1908. <https://doi.org/10.1681/ASN.2011121181>.
37. Wang Z. Imaging nanotherapeutics in inflamed vasculature by intravital microscopy. *Theranostics*. 2016;6(13):2431–2438. <https://doi.org/10.7150/thno.16307>
38. Winey M, Meehl JB, O'Toole ET, Giddings TH Jr. Conventional transmission electron microscopy. *Mol Biol Cell*. 2014;25(3):319–323. <https://doi.org/10.1091/mbc.E12-12-0863>
39. Xing K, Murthy S, Liles WC, Singh JM. Clinical utility of biomarkers of endothelial activation in sepsis—a systematic review. *Crit Care*. 2012;16(1):R7. Published 2012 Jan 16. <https://doi.org/10.1186/cc11145>
40. Ziganshina MM, Yarotskaya EL, Bovin NV, Pavlovich SV, Sukhikh GT. Can Endothelial Glycocalyx Be a Major Morphological Substrate in Pre-Eclampsia? *Int J Mol Sci*. 2020;21(9):3048. Published 2020 Apr 26. <https://doi.org/10.3390/ijms21093048>

Статья поступила в редакцию 27.01.2023; одобрена после рецензирования 17.02.2023; принята к публикации 22.03.2023.

The article was submitted 27.01.2023; approved after reviewing 17.02.2023; accepted for publication 22.03.2023.

Сведения об авторах:

Воробьева Анна Павловна, врач анестезиолог-реаниматолог палат реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ СК Городская детская клиническая больница им. Г. К. Филиппского г. Ставрополя; e-mail: a.v.955@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0082-1971>

Быков Юрий Витальевич, к.м.н., ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: yubikov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-4705-3823>

Батурин Владимир Александрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии, с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: prof.baturin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6892-3552>

ТРЕБОВАНИЯ И УСЛОВИЯ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК МОЛОДОГО УЧЕНОГО»

1. Общие положения

1.1. Журнал «Вестник молодого ученого» является рецензируемым научным изданием, в котором отражаются результаты исследований в области клинической, фундаментальной и профилактической медицины. Выпускается в печатной и электронной версиях.

1.2. Журнал включен в Реферативный журнал и Базы данных ВИНТИ РАН и зарегистрирован в НЭБ (научной электронной библиотеке) в базе данных РИНЦ (Российского индекса научного цитирования) с постатейным размещением. Подписной индекс журнала «Вестник молодого ученого» в агентстве «Роспечать» 70422.

1.3. В журнале «Вестник молодого ученого» публикуются оригинальные научные статьи, обзоры и результаты экспериментальных и клинических исследований, материалы с описанием клинических случаев, сведения биографического и историко-медицинского характера.

Специальности, по которым принимаются к публикации статьи:

Медицинские науки:

3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия

3.1.3. Оториноларингология

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

3.1.7. Стоматология

3.1.8. Травматология и ортопедия

3.1.9. Хирургия

3.1.11. Детская хирургия

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

3.1.13. Урология и андрология

3.1.18. Внутренние болезни

3.1.21. Педиатрия

3.1.23. Дерматовенерология

3.1.24. Неврология

3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины

3.2.7. Аллергология и иммунология

3.3.1. Анатомия человека

3.3.2. Патологическая анатомия

3.3.3. Патологическая физиология

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Биологические науки:

1.5.5. Физиология человека и животных

1.5.11. Микробиология

1.4. В материалах рукописи не должны содержаться результаты исследования, ранее опубликованные или направленные на публикацию в редакции других журналов.

1.5. Плата за рецензирование и публикацию рукописи не взимается

1.6. Статьи должны быть тщательно отредактированы и выверены авторами.

1.7. Редакционная коллегия журнала оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи.

1.8. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, отклоняются.

1.9. При отклонении материалов рукописи авторам не возвращаются.

1.10. Электронные версии статей в формате .doc или .docx, а также сканированную копию статьи в формате .pdf с подписями всех авторов необходимо отправлять на почту smu@stgmu.ru с пометкой в теме письма «Статья в Вестник молодого ученого».

1.11. Все рукописи проходят процедуру обезличенного рецензирования двумя независимыми специалистами – докторами наук по соответствующей специальности. В случае, если оба рецензента дают положительное заключение – статья принимается к публикации. Если одна рецензия положительная, а другая отрицательная – статья передается третьему независимому рецензенту. При наличии двух отрицательных рецензий статья отклоняется. При наличии у рецензентов замечаний статья возвращается на доработку авторам.

1.12. Научные статьи принимаются в редакцию в течение всего года, публикуются в порядке живой очереди по мере наполнения портфеля редакции.

1.13. Отправляя статью в редакцию, авторы соглашаются со всеми положениями настоящих правил.

2. Исследования на людях

2.1. При описании в материалах статьи результатов исследований на людях авторам необходимо указать наличие официального одобрения исследования наблюдательным советом (этическим комитетом) организации или соответствие исследования Хельсинской декларации и (или) другим признанным стандартам, а также факта получения от пациентов (или их опекунов) письменного информированного согласия.

2.2. При подаче материалов в раздел журнала «Клинические случаи» авторам необходимо получить от пациентов письменное разрешение на использование любых изображений (при наличии), по которым их можно идентифицировать.

2.3. При рассмотрении рукописи редакция журнала вправе запросить копию решения наблюдательного совета (этического комитета) организации на разрешение исследования на людях и (или) копий информированного согласия пациентов.

3. Исследования на животных

3.1. При описании в материалах статьи результатов исследований на животных авторам необходимо предоставить подтверждение, что исследование проводилось в соответствии с основными правилами, изложенными в основополагающих документах, регламентирующих проведение экспериментов на лабораторных животных и условия их содержания.

3.2. При рассмотрении рукописи редакция журнала вправе запросить копию решения наблюдательного совета (этического комитета) организации на разрешение исследования на животных.

4. Заимствования

4.1. Авторы должны удостовериться, что представленные в статье данные являются оригинальными, все цитируемые в работе исследования других авторов сопровождаются ссылками на первоисточники и включены в список литературы.

4.2. Редакция журнала рекомендует авторам перед подачей рукописи самостоятельно оценить уникальность материалов статьи с помощью специализированных сервисов <https://www.antiplagiat.ru/> (для русскоязычных текстов) и <http://www.plagiarism.org/> (для англоязычных текстов).

4.3. Не допускается указание в рукописи фрагментов заимствованного текста без указания первоисточника. Плагиат во всех формах представляет собой неэтичные действия и является неприемлемым для журнала.

4.4. Редакция журнала оставляет за собой право проверки поступивших рукописей на плагиат. Текстовое сходство в объеме более 20% считается неприемлемым и является основанием для отказа рассмотрения рукописи.

4.5. При значительных заимствованиях редакция журнала действует в соответствии с алгоритмами редакционной этики The Committee on Publication Ethics (COPE).

5. Конфликт интересов

5.1. Все авторы обязаны раскрыть в своих рукописях потенциальные конфликты интересов, которые могут быть восприняты как оказавшие влияние на результаты или выводы, представленные в работе.

6. Требования к оформлению статьи

6.1. Электронный вариант статьи выполняется в текстовом редакторе Microsoft Word. Статью в редакцию необходимо прислать в форматах: *.doc, *.docx. В качестве имени файла указывается фамилия и инициалы первого автора русскими буквами (например: И.И. Иванов.docx).

Шрифт Times New Roman, 12 пт., междустрочный интервал 1,5 (в таблицах междустрочный интервал 1), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, ориентация страницы книжная, левое поле 30 мм, остальные – 20 мм.

6.2. Минимальный объем текста статьи – не менее 10 000 знаков с пробелами. Максимальный объем текста не должен превышать 30 000 знаков с пробелами, за исключением сведений об авторах, аннотации и списка литературы.

6.3. Рукопись оригинальной статьи должна включать:

1) УДК;

2) название статьи (заглавными буквами, шрифт полужирный, на русском и английском языках);

- 3) инициалы и фамилию автора(ов) на русском и английском языках;
- 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город, страна (на русском и английском языках);
- 5) резюме на русском и английском языках;
- 6) ключевые слова на русском и английском языках;
- 7) введение (без выделения подзаголовка);
- 6) материал и методы исследования;
- 7) результаты и обсуждение;
- 8) заключение (выводы);
- 9) литература;
- 10) авторскую справку по всем авторам с развернутым именем и отчеством, с указанием ученой степени и ученого звания, должности и места работы, контактного телефона и адреса электронной почты.

ПРИМЕР ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 000-000.0

НАЗВАНИЕ СТАТЬИ (ВЫРАВНИВАНИЕ ПО ШИРИНЕ)

А. А. Автор¹, Б. Б. Автор¹, В. В. Автор²¹ Место работы автора, Город, Страна² Место работы автора, Город, Страна

ARTICLE TITLE IN ENGLISH

Author A. A.¹, Author B. B.¹, Author C. C.²¹ Author's place of work, City, Country² Author's place of work, City, Country

Аннотация на русском языке, 150–200 слов. Представляет собой краткую характеристику текста и передает ключевую идею статьи до ознакомления с ее полным содержанием. В аннотации должна быть отражена рассматриваемая проблема, кратко описан ход исследования и основные его итоги. В аннотации не допускается привлечение дополнительной информации (историческая справка, отступление, рассуждения и т.д.). В тексте аннотации не должны использоваться очень сложные предложения, изложение строится в научном стиле.

Ключевые слова: не более 10 ключевых слов, перечисляются через запятую.

Summary in English. The English summary should be fully in line with the Russian version.

Keywords: no more than 10 keywords, listed separated by commas.

Введение с обоснованием актуальности рассматриваемой проблемы. Подзаголовок не выделяется. В конце введения с красной строки формулируется цель исследования.

Материалы и методы. В разделе «Материал и методы исследования» помимо перечисления методик лабораторных, инструментальных, клинических и иных исследований, обязательно указывать методы статистической обработки данных. Библиографические ссылки приводятся арабскими цифрами в квадратных скобках (например: [1, 8] или [2-4]).

Результаты и обсуждение. При изложении результатов исключить дублирование данных, приведенных в таблицах, ограничиваясь упоминанием наиболее важных. При обсуждении новые и важные аспекты своего исследования сопоставлять с данными других исследователей. Обязательна расшифровка аббревиатур при первом упоминании слова в тексте. В написании числовых значений десятые доли отделяются от целого числа запятой, а не точкой. Библиографические ссылки приводятся арабскими цифрами в квадратных скобках (например: [1, 8] или [2-4]).

В качестве иллюстраций статей принимается не более 4 рисунков. Они должны быть размещены в тексте статьи в соответствии с логикой изложения. В тексте статьи должна даваться ссылка на конкретный рисунок, например: (рис. 2).

Схемы выполняются с использованием цветной заливки или в оттенках серого цвета; все элементы схемы (текстовые блоки, стрелки, линии) должны быть сгруппированы. Каждый рисунок должен иметь порядковый номер, название и объясне-

ние значений всех кривых, цифр, букв и прочих условных обозначений. Электронную версию рисунка следует сохранять в формате .jpg, разрешение – не менее 300 dpi. При описании клинических наблюдений не допускается использовать в качестве иллюстраций фотографии пациентов, по которым они могут быть идентифицированы.

Таблицы. Каждую таблицу следует снабжать порядковым номером и заголовком. Таблицы должны быть предоставлены в текстовом редакторе Microsoft Word, располагаться в тексте статьи в соответствии с логикой изложения. В тексте статьи должна даваться ссылка на конкретную таблицу, например: (табл. 1). Структура таблицы должна быть ясной и четкой, каждое значение должно находиться в отдельной строке (ячейке таблицы). Все графы в таблицах должны быть озаглавлены. В таблицах возможно использование меньшего размера шрифта, чем основной, но не менее 10 пт.

Одновременное использование таблиц и графиков (рисунков) для изложения одних и тех же результатов не допускается.

Заключение (выводы). В заключении научной статьи в лаконичной форме формулируются основные положения на основании результатов проведенного исследования.

Литература. Все цитируемые работы помещаются по алфавиту: вначале на русском, затем на иностранных языках. Количество литературных источников не должно превышать 20 для оригинальных статей, клинических наблюдений и 50 – для обзоров. Допускается (за исключением особых случаев) цитирование литературы только последних 5-10 лет выпуска. При цитировании работ следует предпочитать публикации в крупных журналах, входящих в перечень ВАК, а также международные базы данных Scopus, Web of Sciences, Medline. Допускаются ссылки исключительно на научные публикации, находящиеся в открытом доступе. Не рекомендуется цитировать учебно-методическую литературу (методические рекомендации, учебно-методические пособия, учебники и т.п.), а также авторефераты диссертаций и тезисы в сборниках конференций. За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут авторы.

Литература приводится в стиле цитирования AMA, правила оформления библиографических ссылок изложены на ресурсе <http://www.amamanualofstyle.com>.

Примеры оформления библиографических ссылок:

Статья на русском языке: Никитина Н.М., Афанасьев И.А. Коморбидность у больных ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(2):149–154.

Книга на русском языке: Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.

Статья на английском языке: Christiansen S, Iverson C, Khan M, Kerwan A, et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg*. 2020;76:71-76. <https://doi.org/10.1016/j.ijss.2020.02.034>

Книга на английском языке: Christiansen S, Iverson C, Flanagan A. *AMA Manual of Style: A Guide for Authors and Editors*. 11th ed. Oxford University Press; 2020.

Если количество авторов в статье более шести, допускается сокращение до пяти авторов, затем в публикациях на русском языке указывается «и др.», в публикациях на английском языке «et al.».

Библиографическое описание журнальных публикаций должно приводиться с обязательным указанием DOI (Digital Object Identifier – уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef) в формате <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12111>.

Сведения об авторах.

Обязательно указываются полностью ФИО всех авторов, с указанием ученой степени, звания, должности, места работы, контактного телефона и адреса электронной почты.

Например: Хрипунова Алеся Александровна, к.м.н., доцент, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, медицинской профилактики и информатики с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел.: +79614986072, e-mail: smu@stgmu.ru