



## ВОСТОЧНО ЕВРОПЕЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

DOI: 10.31618/ESSA.2782-1994.2021.2.76

#12(76), 2021 часть 2

Восточно Европейский научный журнал  
(Санкт-Петербург, Россия)  
Журнал зарегистрирован и издается в России  
В журнале публикуются статьи по всем  
научным направлениям.  
Журнал издается на русском, английском и  
польском языках.

Статьи принимаются до 30 числа каждого  
месяца.

Периодичность: 12 номеров в год.

Формат - A4, цветная печать

Все статьи рецензируются

Бесплатный доступ к электронной версии  
журнала.

Редакционная коллегия

Главный редактор - Адам Барчук

Миколай Вишневецки

Шимон Анджеевский

Доминик Маковски

Павел Левандовски

Ученый совет

Адам Новицки (Варшавский университет)

Михал Адамчик (Институт  
международных отношений)

Питер Коэн (Принстонский университет)

Матеуш Яблоньски (Краковский  
технологический университет имени  
Тадеуша Костюшко)

Петр Михалак (Варшавский университет)

Ежи Чарнецкий (Ягеллонский университет)

Колуб Френнен (Тюбингенский  
университет)

Бартош Высоцкий (Институт  
международных отношений)

Патрик О'Коннелл (Париж IV Сорбонна)

Мацей Качмарчик (Варшавский  
университет)

#12(76), 2021 part 2

Eastern European Scientific Journal  
(St. Petersburg, Russia)  
The journal is registered and published in Russia  
The journal publishes articles on all scientific  
areas.  
The journal is published in Russian, English  
and Polish.

Articles are accepted till the 30th day of each  
month.

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Free access to the electronic version of journal  
Editorial

Editor-in-chief - Adam Barczuk

Mikolaj Wisniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Pawel Lewandowski

Scientific council

Adam Nowicki (University of Warsaw)

Michal Adamczyk (Institute of International  
Relations)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jablonski (Tadeusz Kosciuszko  
Cracow University of Technology)

Piotr Michalak (University of Warsaw)

Jerzy Czarnecki (Jagiellonian University)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Institute of International  
Relations)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (University of Warsaw)

**Давид Ковалик (Краковский технологический университет им. Тадеуша Костюшко)**

**Питер Кларквуд (Университетский колледж Лондона)**

**Игорь Дзедзич (Польская академия наук)**

**Александр Клиmek (Польская академия наук)**

**Александр Роговский (Ягеллонский университет)**

**Кехан Шрайнер (Еврейский университет)**

**Бартош Мазуркевич (Краковский технологический университет им. Тадеуша Костюшко)**

**Энтони Маверик (Университет Бар-Илан)**

**Миколай Жуковский (Варшавский университет)**

**Матеуш Маршалек (Ягеллонский университет)**

**Шимон Матысяк (Польская академия наук)**

**Михал Невядомский (Институт международных отношений)**

**Главный редактор - Адам Барчук**

1000 экземпляров.

Отпечатано в ООО «Логика+»

198320, Санкт-Петербург,

Город Красное Село,

ул. Геологическая,

д. 44, к. 1, литера А

«Восточно Европейский Научный Журнал»

Электронная почта: [info@eesa-journal.com](mailto:info@eesa-journal.com),

<https://eesa-journal.com/>

**Dawid Kowalik (Kracow University of Technology named Tadeusz Kościuszko)**

**Peter Clarkwood (University College London)**

**Igor Dzedzic (Polish Academy of Sciences)**

**Alexander Klimek (Polish Academy of Sciences)**

**Alexander Rogowski (Jagiellonian University)**

**Kehan Schreiner (Hebrew University)**

**Bartosz Mazurkiewicz (Tadeusz Kościuszko Cracow University of Technology)**

**Anthony Maverick (Bar-Ilan University)**

**Mikołaj Żukowski (University of Warsaw)**

**Mateusz Marszałek (Jagiellonian University)**

**Szymon Matysiak (Polish Academy of Sciences)**

**Michał Niewiadomski (Institute of International Relations)**

**Editor in chief - Adam Barczuk**

1000 copies.

Printed by Logika + LLC

198320, Region: St. Petersburg,

Locality: Krasnoe Selo Town,

Geologicheskaya 44 Street,

Building 1, Litera A

"East European Scientific Journal"

Email: [info@eesa-journal.com](mailto:info@eesa-journal.com),

<https://eesa-journal.com/>

# **СОДЕРЖАНИЕ**

## **МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ**

<b>Заболотная И.И., Комлев А.А., Заболотный А.С.</b> МИКРОТВЕРДОСТЬ ЭМАЛИ И ДЕНТИНА КЛИНИЧЕСКИ ИНТАКТНЫХ ЗУБОВ И С ПРИШЕЕЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ .....	4
<b>Йорданов Й.Г.</b> ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ГЛАУКОМОЙ, НАБЛЮДАЕМЫЕ В ГЛАЗНОЙ БОЛЬНИЦЕ - ВАРНА В ТЕЧЕНИЕ 3 И БОЛЕЕ ЛЕТ .....	8
<b>Йорданов Й.Г.</b> ОЦЕНКА КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПОВЫШЕНИЯ РИСКА ПОТЕРИ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ГЛАУКОМОЙ.....	15
<b>Йорданов Й.Г.</b> ВЕРИФИКАЦИЯ АНКЕТЫ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ГЛАУКОМОЙ НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЯ .....	19
<b>Комир И.Р.</b> ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ И ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ УСИЛИЙ ПО ПОДДЕРЖАНИЮ ВЕСА И ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ФАКТОРОВ РИСКА.....	22
<b>Tuchkina I., Pylypenko N.</b> LEPTIN AND PECULIARITIES OF PUBERTYGENESIS IN ADOLESCENT GIRLS WITH GYNECOLOGICAL PATHOLOGY, BORN LOW OR HIGH TO GESTATIONAL WEIGHT .....	28
<b>Hristov I.G., Peev St.V., Chaushev B.G.</b> EVALUATION OF THE PERI-IMPLANT BONE DURING THE HEALING PROCESS BY USING SPECT WITH $^{99m}\text{Tc}$ MDP .....	32
<b>Hristov I.G., Peev St.V., Chaushev B.G.</b> APPLICATION OF SPECT EXAMINATION WITH $^{99m}\text{Tc}$ MDP IN DENTAL IMPLANTOLOGY.....	36

## **НАУКИ О ЗЕМЛЕ**

<b>Никитин И.А.</b> ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ И ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ХАРАКТЕР НАСЫЩЕНИЯ НИЗКООМНЫХ КОЛЛЕКТОРОВ НА ПРИМЕРЕ МЕСТОРОЖДЕНИЯ СУРГУТСКОГО СВОДА.....	43
---	----

## МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

**Zabolotna I.I.**

MD, PhD, Associate Professor,  
Department of Continuing Education for Dentists,  
Donetsk National Medical University

**Komlev A.A.**

MD, PhD, Associate Professor,  
Department of Continuing Education for Dentists,  
Donetsk National Medical University

**Zabolotnyi O.S.**

Student of Faculty of Computer Sciences and Software Engineering,  
National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute»

### MICROHARDNESS OF ENAMEL AND DENTIN OF CLINICALLY INTACT TEETH AND TEETH WITH CERVICAL PATHOLOGY

**Заболотная Ирина Ивановна**

к.мед.н., доцент кафедры непрерывного образования врачей-стоматологов,  
Донецкий национальный медицинский университет

**Комлев Андрей Анатольевич**

к.мед.н., доцент кафедры непрерывного образования врачей-стоматологов,  
Донецкий национальный медицинский университет

**Заболотный Александр Сергеевич**

студент, НТУ «Харьковский политехнический институт»

### МИКРОТВЕРДОСТЬ ЭМАЛИ И ДЕНТИНА КЛИНИЧЕСКИ ИНТАКТНЫХ ЗУБОВ И С ПРИШЕЕЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

DOI: 10.31618/ESSA.2782-1994.2021.2.76.200

**Summary.** The paper presents the results of determining the microhardness of enamel and dentin using the method of indentation of the diamond-pointed pyramid of the device PMT-3 in the teeth with a wedge-shaped defect and teeth with cervical caries as well as their comparison with the indicators of intact teeth. Significant differences have been revealed depending on the type and presence of the pathology: in the enamel of the cervical region, in the dentin of the incisal edge (tubercle) and cervical region ( $p < 0.05$ ). Depending on the topography of the study area in the enamel the differences were unreliable ( $p > 0.05$ ), in dentin they were statistically significantly different only in clinically intact teeth ( $p < 0.05$ ). The revealed features of microhardness of dental hard tissues are advisable to use when planning treatment and prevention of cervical pathology.

**Аннотация.** В работе представлены результаты определения микротвердости эмали и дентина методом вдавливания алмазного индентора прибора ПМТ-3 в зубах с клиновидным дефектом и пришеечным кариесом, их сравнения с показателями интактных зубов. Были выявлены достоверные различия в зависимости от вида и наличия патологии: в эмали пришеечной области, в дентине режущего края (бугра) и пришеечной зоны ( $p < 0,05$ ). Отличия в зависимости от топографии зоны исследования в эмали имели недостоверный характер ( $p > 0,05$ ), в дентине статистически значимо различались только в клинически интактных зубах ( $p < 0,05$ ). Выявленные особенности микротвердости твердых тканей зубов целесообразно использовать при планировании лечения и профилактики пришеечной патологии.

**Key words:** enamel, dentine, microhardness, wedge-shaped defect, precervical caries

**Ключевые слова:** эмаль, дентин, микротвердость, клиновидный дефект, пришеечный кариес

#### Введение

Эмаль имеет сложную трехмерную микроархитектуру и демонстрирует оптимальное сочетание прочности, твердости и жесткости [1]. Дентин компенсирует напряжения в эмали, благодаря чему происходит перераспределение механической нагрузки на зуб [2]. Таким образом, уникальная микроструктура твердых тканей позволяет здоровому зубу функционировать без разрушения, однако при возникновении повреждений, вызванных патологиями, его сопротивляемость может снижаться [2]. Дефекты эмали и дентина при прогрессировании и

отсутствии лечения могут привести к переломам коронки зуба [3]. И только прочность дентина может противостоять этому. Дентин способен выдерживать значительные нагрузки и выполнять свои функции даже при наличии в нем большого количества трещин и значительных повреждений [2].

От таких свойств эмали, как микротвердость и растворимость, зависит кариесрезистентность [4-6]. Поэтому уровень микротвердости эмали и дентина коррелирует с показателями интенсивности кариеса зубов [4] и связан с их гистологическим строением и физико-

химическими изменениями, которые происходят в результате воздействия различных экзо- и эндогенных факторов [7, 8]. Растворимость эмали отличается на разных участках поверхности зуба. Более растворимой является пришеечная область [5], где часто диагностируются микротрещины, кариес, клиновидный дефект. Поэтому изменения показателей микротвердости являются информативными при оценке состояния твердых тканей зубов [8, 9]. На продолжительность срока службы пломбы также оказывают влияние физико-механические свойства эмали и дентина, оценка которых представляет значительные трудности [10]. Результаты проведенных исследований достаточно противоречивы, поскольку зачастую имеют место погрешности в изготовлении образцов из-за их небольших размеров [10]. Поэтому нашло широкое применение изучение шлифов зубов [10]. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования с целью повышения качества лечения и профилактики пришеечной патологии.

На первом этапе были определены показатели микротвердости эмали и дентина зубов с пришеечным кариесом, клиновидным дефектом и клинически интактными твердыми тканями в зависимости от глубины микротрещин на вестибулярной поверхности эмали [11, 12]. На следующем этапе считаем актуальным проведение сравнительного анализа прочности эмали и дентина образцов в зависимости от вида и наличия пришеечной патологии.

**Цель исследования:** определить микротвердость эмали и дентина клинически интактных зубов, с клиновидным дефектом и пришеечным кариесом, выявить возможные различия в их показателях в зависимости от топографии зоны исследования (режущий край (бугор), экватор, пришеечная область) и состояния твердых тканей (наличия и вида пришеечной патологии).

#### **Материалы и методы**

Были исследованы продольные шлифы 27 зубов (18 - клинически интактных, 5 - с клиновидным дефектом, 4 - с пришеечным кариесом) обеих челюстей, удаленных по клиническим показаниям у пациентов в возрасте 25-54 лет. За клинически интактные принимали

образцы, у которых во время осмотра не была диагностирована патология твердых тканей. Зубы промывали под проточной водой, очищали от сгустков крови в 3% растворе перекиси водорода, хранили в 10% нейтральном растворе формалина. Для изготовления шлифов образцы распиливали вдоль центральной оси через середину вестибулярной поверхности алмазными дисками толщиной 0,1мм при 3000 об/мин с охлаждением. Распилы зубов погружали в пластмассовые формы и заливали быстротвердеющими пластмассами «Протакрил» или «Редонт». После полимеризации образцы шлифовали и полировали.

Исследование было проведено в отделе физического материаловедения Донецкого физико-технического института им. А. А. Галкина НАН Украины. Использовали метод Виккерса [10] - вдавливание в испытываемый материал алмазного индентора прибора ПМТ-3 в виде правильной четырехгранной пирамидки с углом при вершине  $136^\circ$  под нагрузкой 50 г в течение 5 с – по методике Ремизова С. М. [13]. Высокая твердость и практически несжимаемость алмаза обеспечивают большую степень точности определения микротвердости эмали и дентина. Помимо этого, достоинством метода Виккерса является возможность проведения испытаний очень тонких и хрупких образцов на небольшой площади за счет воздействия малых нагрузок (от 0,02 до 10 Н) [10]. Поведение дентина на внедрение алмазной пирамидки не зависит от ориентации дентинных канальцев [2]. Измерение диагоналей отпечатка производили с помощью встроенной отсчетно-проекционной системы (Рис. 1). Величину микротвердости (в  $\text{кг/мм}^2$ ) рассчитывали по формуле:  $H=1854 \cdot P/d^2$ , где P – нагрузка на индентор в г; d – диагональ отпечатка в мкм. Микротвердость определялась в наружных (15-20 мкм от поверхности), срединных, внутренних слоях эмали и дентина в трех топографических зонах: в области режущего края (бугра), экватора, пришеечной области (Рис. 2-4). За пришеечную область образцов с клиновидным дефектом принимали коронковую поверхность, с пришеечным кариесом – окклюзионную стенку патологии.

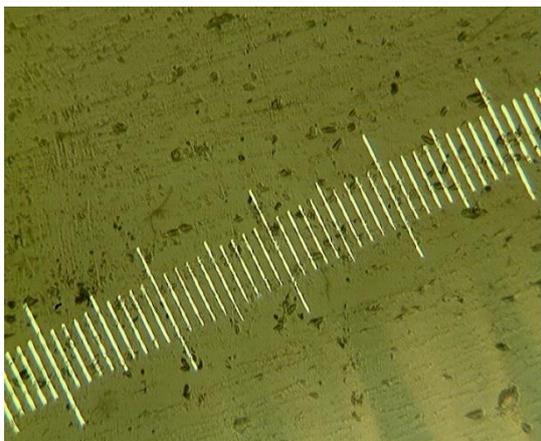


Рис. 1. Фото встроенной отсчетно-проекционной системы

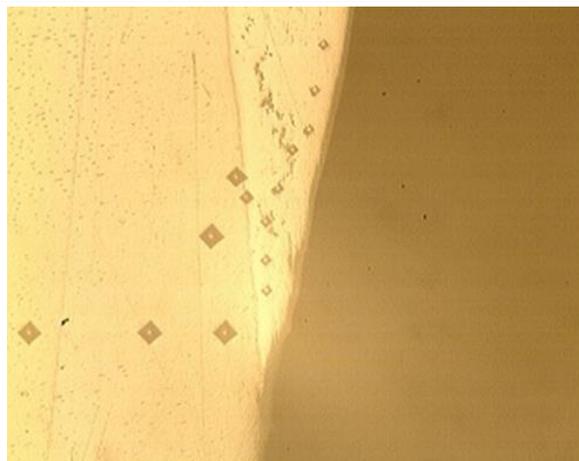


Рис. 2. Исследование эмали и дентина в пришеечной области клинически интактного образца.

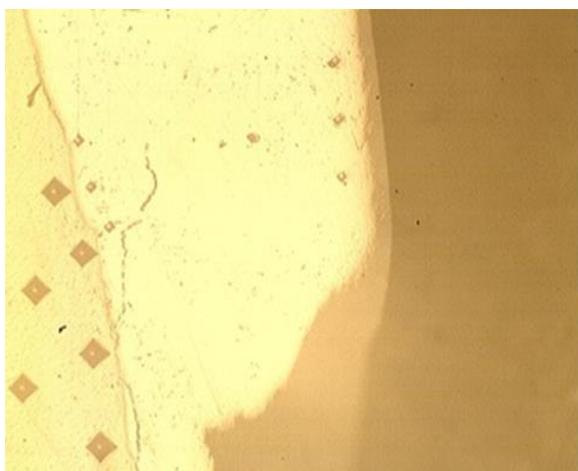


Рис. 3. Исследование эмали и дентина в пришеечной области зуба с клиновидным дефектом.



Рис. 4. Исследование эмали и дентина в пришеечной области зуба с пришеечным кариесом.

Степень достоверности результатов обеспечивалась использованием сертифицированного оборудования, корректностью статистической обработки полученных данных. Был проведен дисперсионный анализ с использованием критерия Краскела-Уоллиса, в соответствии с которым были выявлены различия в показателях микротвердости эмали и дентина в зависимости от группы исследования. Статистически значимыми считались отличия при

$p \leq 0.05$ . Статистическую обработку осуществляли с помощью компьютерной программы Statistica 8.0 (STA862D175437Q).

#### Результаты исследования

В таблице 1 представлены результаты определения микротвердости эмали, средние показатели находились в интервале 331,82 – 362,50 кг/мм<sup>2</sup> который соответствует данным других исследователей [4].

Таблица 1.

Микротвердость эмали в зависимости от состояния твердых тканей зубов (кг/мм<sup>2</sup>,  $\bar{X} \pm m$ )

Состояние твердых тканей зубов	Область исследования			Уровень значимости отличия, p
	Режущий край (бугор)	Экватор	Пришеечная область	
Клиновидный дефект	356,56±43,39	360,47±35,65	362,50±35,07	0,786
Пришеечный кариес	331,82±41,43	349,44±38,00	333,62±32,15	0,120
Клинически интактные	351,05±46,94	354,46±50,18	358,32±43,10	0,554
Уровень значимости отличия, p	0,122	0,526	0,003*	

Примечание: \* - отличие между группами статистически значимо,  $p \leq 0,05$ .

Как и при анализе значений, в зависимости от глубины микротрещин на вестибулярной

поверхности [12], эмаль образцов с пришеечным кариесом имела меньшую микротвердость во всех

исследованных топографических областях. Однако различия имели достоверный характер только в пришеечной области ( $p=0,003$ ). Наибольшие показатели (на 8%) были определены в образцах с клиновидным дефектом ( $p\leq 0,05$ ). Достоверно большая микротвердость эмали зубов с некариозным поражением, вероятно, связана с большим содержанием макроэлементов [12, 14].

Различия в показателях в зависимости от топографии зоны исследования во всех группах носили недостоверный характер ( $p>0,05$ ). В

клинически интактных зубах и с клиновидным дефектом микротвердость увеличивалась от режущего края (бугра) до пришеечной области ( $p>0,05$ ). В образцах с кариесом ее показатели были выше на экваторе и ниже на режущем крае (бугре),  $p\leq 0,05$ .

В таблице 2 представлены результаты определения микротвердости дентина, средние показатели находились в интервале 49,68 – 67,97 кг/мм<sup>2</sup>, что соответствует данным других исследователей [4].

Таблица 2.

**Микротвердость дентина в зависимости от состояния твердых тканей зубов (кг/мм<sup>2</sup>,  $\bar{X} \pm m$ )**

Состояние твердых тканей зубов	Область исследования			Уровень значимости отличия, p
	Режущий край (бугор)	Экватор	Пришеечная область	
Клиновидный дефект	58,52±9,95	60,98±9,80	59,25±10,39	0,534
Пришеечный кариес	62,95±11,99	64,55±10,89	57,19±14,87	0,090
Клинически интактные	49,68±10,82	67,97±66,19	52,82±11,65	<0,001*
Уровень значимости отличия, p	<0,0001*	0,767	0,001*	

Примечание: \* - отличие между группами статистически значимо,  $p\leq 0,05$ .

Различия в значениях в области режущего края (бугра) и в пришеечной зоне были достоверными ( $p<0,0001$  и  $p=0,001$ , соответственно). На режущем крае (бугре) микротвердость дентина зубов с пришеечным кариесом была на 7,5% выше по сравнению с зубами с клиновидным дефектом и на 27% - по сравнению с интактными зубами ( $p<0,0001$ ). Вероятно, это связано с различно протекающими адаптационными процессами на возникновении патологии [12, 14]. В пришеечной области микротвердость дентина зубов с клиновидным дефектом была выше: на 3,5% и на 12%, чем в зубах с пришеечным кариесом и клинически интактных, соответственно. Достоверно большие показатели образцов с клиновидным дефектом в области режущего края (бугра) и пришеечной зоны при сравнении с клинически интактными образцами, вероятно, связаны с наличием склерозированного дентина [15]. Отличия в зоне экватора имели недостоверный характер ( $p=0,767$ ).

Показатели микротвердости дентина в разных областях зубов с клиновидным дефектом ( $p=0,534$ ) и с пришеечным кариесом ( $p=0,090$ ) статистически не значимы. Клинически интактные образцы характеризовались большей на 40% микротвердостью на экваторе при сравнении с режущим краем (бугром) и на 29 % при сравнении с пришеечной областью ( $p<0,001$ ).

#### Выводы

1. Микротвердость эмали достоверно различалась в зависимости от вида и наличия патологии в пришеечной области зубов ( $p<0,05$ ). Отличия в зависимости от топографии зоны исследования имели недостоверный характер ( $p>0,05$ ).

2. Микротвердость дентина имела статистически значимые различия в области

режущего края (бугра) и в пришеечной зоне в зависимости от вида и наличия патологии ( $p<0,05$ ). Показатели клинически интактных зубов имели достоверные отличия в зависимости от топографии зоны исследования дентина ( $p<0,05$ ).

3. Выявленные особенности микротвердости твердых тканей зубов целесообразно использовать при планировании лечения и профилактики пришеечной патологии.

#### Список литературы:

- Pro J. W., Barthelat F. Discrete element models of tooth enamel, a complex three-dimensional biological composite. Acta Biomater. 2019 May 3. pii: S1742-7061(19)30301-0. doi: 10.1016/j.actbio.2019.04.058.
- Зайцев Д. В., Григорьев С. С., Панфилов П. Е. Дентин человека как объект исследования физического материаловедения. Проблемы стоматологии 2013; 3:3-13. [Zaytsev D. V., Grigor'yev S. S., Panfilov P. Ye. Dentin of a person as an object of research in physical materials science. Actual problems of stomatology 2013; 3:3-13. (In Russ.)]
- Lucas P. W., van Casteren A. The wear and tear of teeth. Med Princ Pract 2015; 24 Suppl 1:3-13. doi: <https://doi.org/10.1159/000367976>
- Ахмедбейли Р. М. Современные данные о минеральном составе, структуре и свойствах твердых тканей. Биомедицина 2016; 2:22-27. [Akhmedbeyli R. M. Modern data of mineral composition, structure and properties of hard tooth tissues. Journal Biomed 2016; 2:22-27. (In Russ.)]
- Золотухина Е. Л. Механизмы участия зубного ликвора в формировании свойств твердых тканей зуба. Молодой ученый 2014; 2 (05):160–163. [Zolotukhina E. L. Participation mechanisms of dental

liquor in the formation properties of dental hard tissues. Young scientist 2014; 2 (05):160–163. (in Russ.)]

6. Чухрай Н. Л., Винар В. А. Мікротвердість емалі зубів із різними рівнями резистентності. Український стоматологічний альманах 2017; 3:5-9. [Chukhray N. L., Vynar V. A. Microhardness of tooth enamel with different level of resistance. Ukrainian Dental Almanac 2017; 3:5-9. (in Ukr.)]

7. Гайдарова Т. А., Еремина Н. А. Способ прижизненного измерения твердости тканей зуба. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН 2007; 6 (58):92-95. [Gaydarova T. A., Eremina N. A. Method of intravital measurement of tooth rigidity. Bulletin VSNTS SO RAMN 2007; 6 (58):92-95. (in Russ.)]

8. Сороченко Г. В. Вивчення механічних властивостей емалі постійних зубів у період вторинної мінералізації методом наноіндентування. Вісник наукових досліджень 2015; 4:81-83. [Sorochenko G. V. Studying of mechanical features of enamel of permanent teeth in the period of secondary mineralization by nanoindentation methods. Bulletin of Scientific Research 2015; 4:81-83. (in Ukr.)] doi: <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2015.4.5652>

9. Zhang Y. R., Du W., Zhou X. D., Yu H. Y. Review of research on the mechanical properties of the human tooth. Int J Oral Sci 2014 Jun; 6 (2):61-9. doi: 10.1038/ijos.2014.21

10. Новак Н. В., Байтус Н. А. Анализ физико-механических характеристик твердых тканей зуба и пломбировочных материалов. Вестник ВГМУ 2016; 15 (1):19-26. [Novak N. V., Baytus N. A. The analysis of physical-mechanical characteristics of hard dental tissues and filling materials. Vestnik VGMU 2016; 15 (1):19-26. (In Russ.)]

11. Ярова С. П., Заболотна І. І. Диференційований підхід до оперативного лікування пришийкових уражень твердих тканин зубів. Новини стоматології 2017; 3 (92):84-87. [Yarova S. P., Zabolotna I. I. Differentiated approach to operative therapy of precervical injury of dental tissues Novini stomatologii 2017; 3 (92):84-87. (in Ukr.)]

12. Ярова С. П., Заболотная И. И. Анализ показателей микротвердости эмали при различном состоянии твердых тканей и глубины микротрещин. Запорожский медицинский журнал 2013; 4 (79):117-120. [Yarova S. P., Zabolotnaya I. I. Analysis of enamel microhardness at various hard tissue states and depth of the microfissures. Zaporozhye Medical Journal 2013; 4 (79):117-120. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2013.4.16916>

13. Ремизов С. М. Определение микротвердости для сравнительной оценки зубной ткани здоровых и больных зубов человека. Стоматология 1965; 3:33-37. [Remizov S. M. Determination of micro hardness for the comparative evaluation of the dental tissues of healthy and diseased human teeth. Stomatologiya 1965; 3:33-37. (in Russ.)]

14. Заболотная И. И. Результаты количественного рентгеноспектрального анализа пришеечной области зубов. Медицинский журнал 2013; 1:86-87. [Zabolotna I. I. Results of quantitative X-ray spectrum analysis of precervical teeth area. Medical Journal 2013; 1:86-87. (in Russ.)]

15. Daley T. J, Harbrow D. J, Kahler B., Young W. G. The cervical wedge-shaped lesion in teeth: a light and electron microscopic study. Aust Dent J. 2009; 54 (3):212-9. doi: 10.1111/j.1834-7819.2009.01121.x

**Yordanov Y. G**

*Doctor of medicine, assistant  
Asen Zlatarov University of Burgas, Bulgaria*

## THE DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH PRIMARY GLAUCOMA OBSERVED FOR 3 AND MORE YEARS IN EYE HOSPITAL – VARNA

**Йорданов Йордан Георгиев**

*доктор медицины, ассистент  
Бургасский университет Асен Златаров, Болгария*

## ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ГЛАУКОМОЙ, НАБЛЮДАЕМЫЕ В ГЛАЗНОЙ БОЛЬНИЦЕ - VARNA В ТЕЧЕНИЕ 3 И БОЛЕЕ ЛЕТ

DOI: 10.31618/ESSA.2782-1994.2021.2.76.201

**Summary.** Glaucoma is one of the most discussed and obscure diseases. Glaucoma is a heterogeneous group of diseases with unclear pathophysiology and the influence of many factors. The aim of the present study is to make a demographic characterization of patients with primary glaucoma observed for 3 or more years in the Eye Hospital - Varna.

**Аннотация.** Глаукома - одно из самых обсуждаемых и малоизвестных заболеваний. Глаукома - это разнородная группа заболеваний с неясной патофизиологией и влиянием многих факторов. Целью настоящего исследования является демографическая характеристика пациентов с первичной глаукомой, наблюдаемых в течение 3 и более лет в офтальмологической больнице - Варна.

*Key words: demographic characteristics, glaucoma, patients*

*Ключевые слова: демографические характеристики, глаукома, пациенты*

**Введение.** Глаукома - одно из самых обсуждаемых и малоизвестных заболеваний. Глаукома - это разнородная группа заболеваний с неясной патофизиологией и влиянием многих факторов.

Пятилетнее исследование L. Anhchuong et al 2003 [2] показало, что существует значительный риск ЛАГ после 60 лет, который увеличивается с каждым десятилетием. Аналогичную возрастную тенденцию обнаружил М.С. Леске в исследовании, проведенном на Барбадосе [17], аналогичные результаты были получены в нескольких других исследованиях [9, 17, 20]. Пожилой возраст приводит к кумулятивному эффекту других факторов риска, которые делают зрительный нерв более уязвимым [17]. Точная причина более высокой распространенности глаукомы в более зрелом возрасте неясна, но, вероятно, связана с возрастными изменениями.

Пол связан с довольно противоречивыми данными. По данным Mukesh BN et al 2002 [21], открытоугольная глаукома чаще встречается у мужчин. В других исследованиях, таких как Барбадосские исследования глаз, Леске М.С. и др., 2003 [18], Исследовательская группа по распространенности глазных болезней 2004 [27] обнаружила, что не было никакой разницы в частоте встречаемости между полами.

В исследовании лечения глазной гипертензии с помощью одномерного анализа мужской пол был определен как предиктор ПОУГ. [12] Байесовский метаанализ показал, что мужчины имеют более высокий риск ОУГ.

Согласно литературе TS Vajaranant et al. (2010) женщины подвержены более высокому риску развития закрытоугольной глаукомы, но нет данных о открытоугольной глаукоме, передающейся половым путем. В других исследованиях А.Р. Рудницкой и соавт. (2006) показывают, что ожидаемая продолжительность жизни женщин больше, чем у мужчин, что увеличивает риск глаукомы и глаукомной слепоты [24].

Системная гипертензия, вазоспазм и гипотензия считаются потенциальными факторами риска глаукомы. [5, 19, 28] В нескольких исследованиях сообщалось о связи между низким диастолическим давлением и более низким давлением перфузии глаза и более широкой распространенностью глаукомы. [5, 19, 28] Низкое кровяное давление в сочетании с повышенным ВГД приводит к снижению перфузии глаза. Это, в свою очередь, связано с повышенным риском снижения притока крови к глазам с нарушенной системой ауторегуляции. [7] Результатами являются ишемия,

реперфузия и повреждение аксонов, связанные с атрофией ганглиозных клеток сетчатки.

Исследование с участием 4297 человек старше 40 лет, преимущественно белого населения, показало положительную взаимосвязь между артериальным давлением и ВГД, а также связь между ПОУГ и системной гипертензией. [5]

Исследование большей части населения пришло к выводу, что связь между ПОУГ и гипертензией, скорее всего, связана с пожилым возрастом [26].

Исследователи из Балтиморского исследования обнаружили, что системная гипертензия была связана с более низким риском глаукомы у молодых (<65 лет) людей и более высоким риском глаукомы у пожилых пациентов. Гипотеза состоит в том, что у молодых людей с высоким кровяным давлением может улучшиться перфузия зрительного нерва, но с возрастом их хроническая гипертензия может оказывать неблагоприятное влияние на микроциркуляцию зрительного нерва и повышать его восприимчивость к глаукоматозной оптической нейропатии. Барбадосское исследование показало, что относительный риск развития глаукомы у пациентов с системной гипертензией был менее 1,0 во всех возрастных группах, включая лиц в возрасте 70 лет и старше. [19]

**Цель:** Целью настоящего исследования является демографическая характеристика пациентов с первичной глаукомой, наблюдаемых в течение 3 и более лет в офтальмологической больнице - Варна.

**Материал и методы.** Обследованы 302 пациента с диагнозом «Первичная глаукома», лечившихся в Глазной больнице - Варна. Пациенты заполняют анкету для оценки факторов риска у пациентов с первичной глаукомой, которая включает: демографические данные; информация о наличии системных заболеваний; семейный анамнез глаукомы и других глазных болезней; офтальмологический анамнез; статус глаз. Данные были статистически обработаны с использованием SPSS v.20 с использованием описательных индикаторов для количественных и качественных переменных и представлены в графическом виде.

**Полученные результаты:** В течение шести месяцев были обследованы 302 ретроспективных и ретроспективных пациента с первичной открытоугольной глаукомой, перенесших SBOBAL - Варна.

Средний возраст исследуемых пациентов составил  $65,8 \pm 12,4$  года, минимум 29 лет и максимум 96 лет (рис. 1).

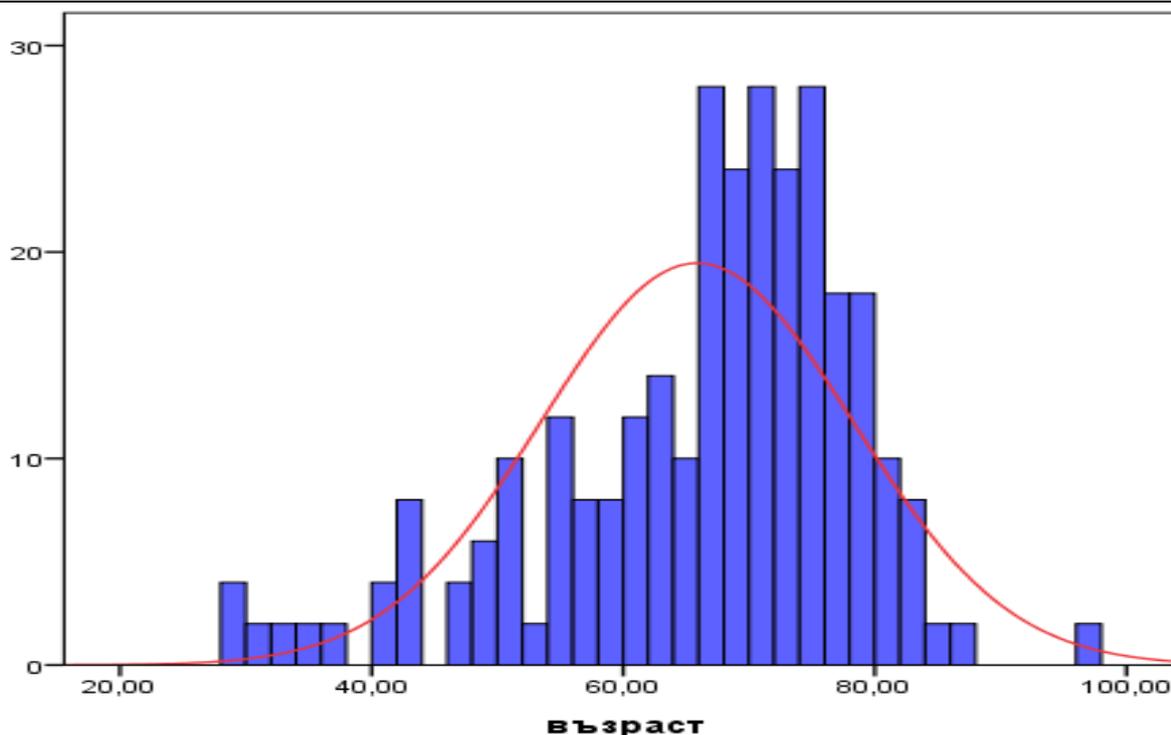


Рис. 1. Возрастное распределение обследованных пациентов

В нашей выборке преобладают женщины, а соотношение мужчин: женщин примерно 1: 2.

Более 80% пациентов с ПОУГ - из крупных городов и только 7,30% - из сельской местности (рис. 2). Этот результат может быть связан с тем,

что пациенты, живущие в городах, имеют лучший доступ к специализированным медицинским услугам, в то время как пациенты в сельской местности менее предпочтительны, и многие пациенты остаются невыявленными.

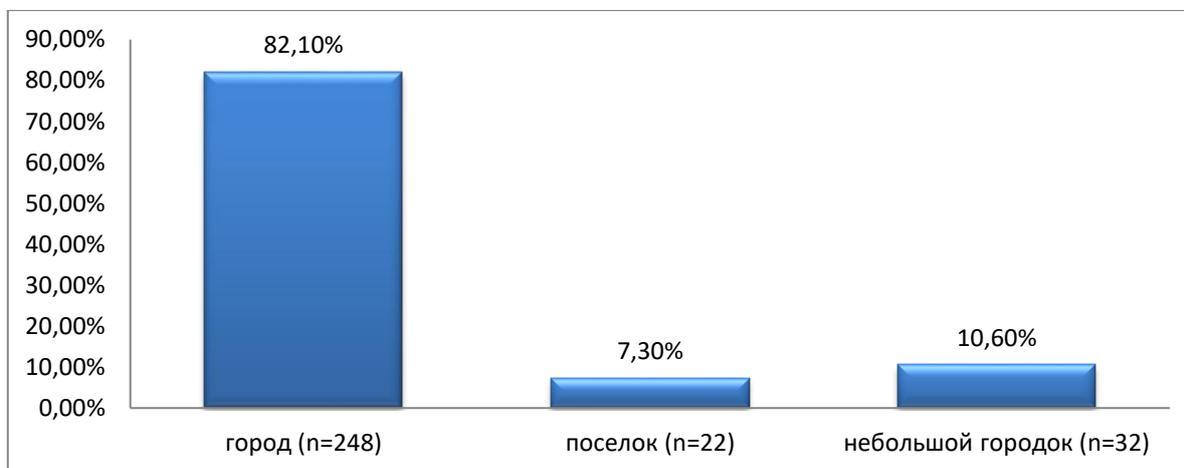
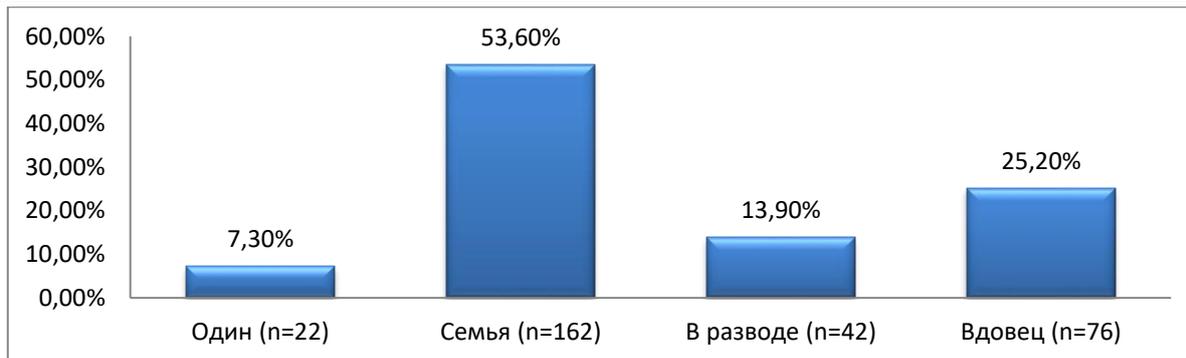


Рис. 2. Место жительства

Более половины пациентов состоят в браке (53,60%) и 25,20% являются вдовами. (Рис.3)



Фиг. 3. Семейное положение

Медицинский интерес с точки зрения качества помощи, оказываемой при лечении пациентов, представляет собой сосуществование пациентов, которые могут получать помощь от родственников в процессе лечения, главным образом, путем применения антиглаукомных капель.

Результаты показывают, что 9,10% не состоящих в браке пациентов сожительствуют с партнером по семье, который может помочь им в процессе применения глазных капель, а также партнером, с которым они сожительствуют, в настоящее время полагаются на 9,50% разведенных.

47,60% разведенных и 39,50% вдовцов получают помощь от детей в применении антиглаукомных глазных капель.

Образовательный уровень пациентов рассматривается не столько как фактор риска развития болезни, сколько как фактор риска прогрессирования глаукомы. Опираясь на гипотезу о том, что люди с высшим образованием лучше осведомлены о последствиях прогрессирования болезни для их образа жизни, они будут больше заботиться о своем здоровье.

В этом направлении более половины респондентов указали, что имеют среднее образование (53,00%), за ними следуют лица с высшим образованием (26,50%) (рис. 4).



Рис. 4. Образование

Изучение профессии больных ПОУГ показало, что у женщин преобладают профессии, связанные в основном с работой на компьютере (бухгалтер, экономист, секретарь) - 30,00%, а у мужчин - профессии, связанные со строительством - (техник, строитель, рабочий, плотник и др.) - 40,40%.

Решение ТЕМС имеют 23,60% опрошенных, и только 5,70% из них работают. Это показывает, что

почти 1/5 пациентов в нашей выборке не участвуют в экономической системе из-за инвалидности, что неизбежно влияет как на качество лечения, так и на качество жизни.

Из обследованных пациентов с ПОУГ более 85% страдали артериальной гипертензией, 32,00% - ишемической болезнью сердца и 8,70% - инфарктом миокарда (рис. 5).



Рис. 5. Относительная доля больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы

Диабет также считается фактором риска развития ПОУГ: в нашей выборке чуть более 1/5 (23,30%) пациентов страдают диабетом, из которых 93,80% - диабетом 2 типа.

33,80% (n = 102) обследованных пациентов имели семейный анамнез глаукомы.

Средний возраст ПОУГ составляет  $7,19 \pm 6,53$  года, минимум 1 год и максимум 34 года (рис. 6).

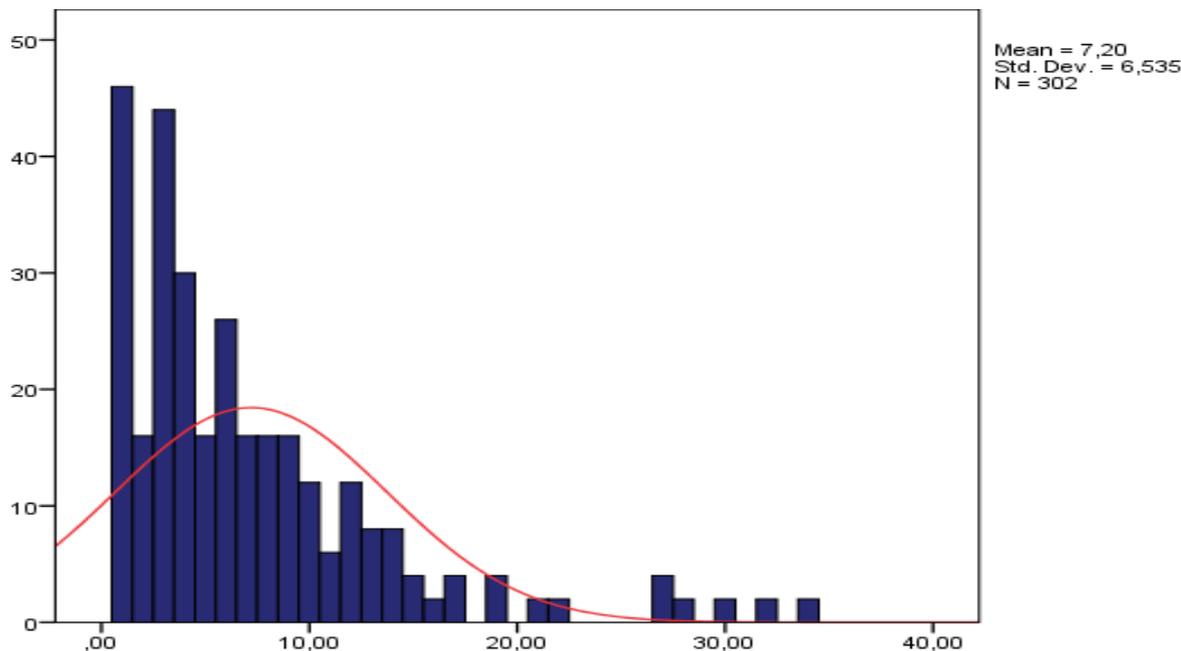


Рис. 6. Давность ПОУГ в годах

У половины пациентов история болезни составляет до 5 лет (50,30%), что упрощает отслеживание и создание профиля риска прогрессирования ПОУГ и начала слепоты.

**Обсуждение:** Наши результаты подтверждают результаты других авторов, которые обнаружили тенденцию к увеличению заболеваемости ПОУГ среди населения старше 60 лет [3, 7, 14]

Б. Ненчева в исследовании причин слепоты и плохого зрения в Восточной Болгарии за период 7 лет (2005-20012 гг.) Указывает, что средний возраст людей с глаукомой составляет  $68,8 \pm 11,0$  лет [1]

В нашем исследовании за 2017 год результаты подтверждают принятую гипотезу о наличии устойчивой тенденции к увеличению заболеваемости глаукомой среди населения старше 60 лет.

Полученные нами результаты по гендерной структуре выборки подтверждают противоречивый характер данных, опубликованных в научной литературе. Наши данные противоречат данным, опубликованным Мукешем Б.Н. и соавторами в 2002 г. о том, что мужчины больше страдают от открытоугольной глаукомы [21]. Результаты Мукеша также подтверждаются байесовским метаанализом 2006 г., проведенным Rudnicka et al. [24]

В других исследованиях, таких как «Барбадосские глазные исследования» Леске М.К. и соавторов в 2003 г. [18] и «Группа исследования распространенности глазных болезней 2004 г. [27]», они обнаружили, что не было никакой разницы в частоте встречаемости между полами.

В исследовании Gordon et al. в 2002 г., в связи с лечением глазной гипертензии с помощью одномерного анализа, было заявлено, что мужской пол является предиктором ПОУГ. [12]

Согласно литературным данным, женщины имеют более высокий риск развития закрытоугольной глаукомы, но нет данных о открытоугольной глаукоме, передающейся половым путем. [25] Другие исследования относятся к определенным группам и показывают, что у женщин средняя продолжительность жизни больше, чем у мужчин, что увеличивает риск глаукомы и глаукомной слепоты. [22]

Интересным фактом является то, что результаты нашего исследования существенно отличаются от полученных Б. Ненчевой в 2014 г. в ее ретроспективном исследовании за период 7 лет, а именно преобладание мужчин среди больных глаукомой при соотношении примерно 2: 1 в пользу мужчин. [1] Это различие на сегодняшний день может свидетельствовать о том, что наш результат связан с более высокой ожидаемой продолжительностью жизни у женщин, что привело к искажению данных в краткосрочных исследованиях. Эту нашу гипотезу также может подтвердить обнаруженная значительная разница в среднем возрасте в зависимости от пола обследованных нами пациентов ( $t = 2,58$   $p = 0,01$ ). Средний возраст мужчин составил  $63,3$  года  $\pm 14,4$  года, а женщин -  $67,2$  года  $\pm 11,0$  лет.

Несмотря на высокий процент больных глаукомой в крупных городах (53,70%), результаты Б. Ненчевой отличаются от наших по пациентам из сельской местности (20,40% у Б. Ненчевой против

7,30% в нашем исследовании) и из малых городов. (От 25,90% Б. Ненчева до 10,60% в собственном исследовании).

Логично, что с учетом расположения медицинского учреждения, где проводилось исследование, значительная часть обследованных пациентов - из Варненской области (90,10%). Для сравнения, в выборке Б. Ненчевой из Варненской области 37,00% опрошенных. По Добричскому району достоверной разницы не обнаружено (2,60% для нашего исследования и 3,70% для Б. Ненчева). Из других районов - 7,30%, в исследовании Б. Ненчева - 50,00%, а из Шуменской области - 9,30%. В нашем исследовании у нас нет пациентов в этой области.

Распределение пациентов по семейному положению в нашем исследовании близко к такому у Б. Ненчевой, снова преобладает относительная доля семьи (64,80%), за которой следуют вдовы (25,90%).

Все пациенты, указавшие, что живут одни (27,80%), могут считаться подверженными риску лечения. Для сравнения: относительная доля больных глаукомой, обследованных Б. Ненчевой, составляет 18,50%. На основании этих результатов можно предположить, что с течением времени относительная доля одиноких людей увеличивается и, соответственно, возрастает риск прогрессирования заболевания и ухудшения качества жизни.

Примерно (23,6%) обследованных пациентов имеют раствор с ТЕМС, и только 5,7% работают. Сравнение наших результатов с результатами Б. Ненчевой показывает, что пенсионеры из-за заболевания глаукомой не прогрессируют и сохраняют примерно ту же тенденцию - 24,10% для Б. Ненчева и 23,60% для собственного исследования.

Более 85% обследованных пациентов с ПОУГ страдали артериальной гипертензией. Некоторые авторы в научной литературе рассматривают артериальную гипертензию как потенциальный фактор риска развития глаукомы [4]. Причиной этих утверждений являются доказательства связи между низким диастолическим давлением и более низким давлением перфузии глаза, которые обнаруживаются у пациентов с глаукомой. [4].

Исследование большей части населения пришло к выводу, что связь между ПОУГ и артериальной гипертензией, скорее всего, обусловлена взаимосвязью между возрастом и артериальной гипертензией. Исследование в Балтиморе показало, что системная гипертензия была связана с более низким риском глаукомы у молодых (<65 лет) людей и более высоким риском глаукомы у пожилых пациентов. [23] Результаты нашего исследования также показали значительную разницу в среднем возрасте пациентов с ПОУГ без артериальной гипертензии и пациентов с этим заболеванием ( $t = 5,01$   $p < 0,001$ ), причем пациенты с артериальной гипертензией были старше на 10 лет. 67,3 года - пациенты. при

артериальной гипертензии до 57,5 лет - пациенты без артериальной гипертензии).

Хотя диабет считается фактором риска развития ЛАГ, мы не можем быть категоричными в этом утверждении, так как в нашей выборке только 23,3% пациентов страдают этим заболеванием. В ходе метаанализа Чжоу и соавторы в тематических исследованиях обнаружили, что диабет является фактором риска развития ПОУГ. [29] Результаты показывают, что диабет может увеличить риск ПОУГ, особенно при высоком уровне сахара в крови. Что приводит к повышенной чувствительности к ВГД и риску травм. [10]

Хотя некоторые авторы идентифицируют апноэ во сне как фактор риска развития глаукомы в течение 5-летнего периода [15]. В нашем исследовании пациенты с этим заболеванием составляли всего 4,7%, и риск прогрессирования ПОУГ находится в пределах нормы.

Ряд анализов описывает взаимосвязь между глаукомой и семейным анамнезом заболевания [8]. Семейная беременность по глаукоме - хорошо известный фактор риска [13]. В нашем исследовании была информация о семейном анамнезе ЛАГ у 102 пациентов (34,5%).

Le et al (2003) показывают, что у семейной беременности по поводу глаукомы относительный риск в 2,1 раза превышает риск развития открытоугольной глаукомы [16].

Несмотря на эти результаты, важность семейного анамнеза может варьироваться в зависимости от близости пациента к члену семьи, страдающему глаукомой (первой, второй или даже третьей степени) [6]. Примерно 60% пациентов с глаукомой принадлежат к семьям с другими членами, которые есть глаукома. [11]

**Выводы.** Результаты нашего исследования показывают, что основными факторами риска прогрессирования заболевания являются поздняя диагностика, неправильное определение стадии глаукомы, высокое исходное ВГД, возраст старше 60 лет, псевдоэкзофиативный синдром, сердечно-сосудистые заболевания и, в частности, артериальная гипертензия, артериальная гипертензия и изменения в организме. поле зрения.

#### Список литературы:

1. Ненчева Б. Слепота и слабо зрение в Источна България – съвременен подход. Дисертационен труд. Варна, 2014
2. Anhchuong L., Bickol N M, Catherine A M, Hugh R T. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: The Visual Impairment Project, Invest Ophthalmol & Vis Science 2003; 44 (9): 3783-9
3. AAO. BCSC SECTION 10. Glaucoma. 2016-2017, 68-69
4. Baudouin C., J. P. Renard, J. P. Nordmann et al., "Prevalence and risk factors for ocular surface disease among patients treated over the long term for glaucoma or ocular hypertension," European Journal of Ophthalmology, vol. 23, no. 1, pp. 47-54, 2013



5. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, Bernadi P, Morbio R, Varotto A. Vascular risk factors for open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2000;107:1287-1293
6. Chauhan BC, Hutchison DM, Artes PH, Caprioli J, Jonas JB, Leblanc RP, et al. Optic Disc Progression in Glaucoma. Comparison of Confocal Scanning Laser Tomography to Optic Disc Photographs in a Prospective Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;50:1682-9
7. Costar VP, Harris A, Anderson D, et al. Ocular perfusion pressure in glaucoma. *Acta Ophthalmol*. 2014;92:e252-e266
8. Courtney-Long E, Carroll D, Zhang Q, et al. Prevalence of disability and disability type among adults—United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013;2015:777-83
9. Dielemans I, Vingerling J R, Wolf R C W, et al. The prevalence of primary open angle glaucoma in a population – based study in the Netherlands: The Rotterdam Study *Ophthalmology* 1994; 101:1851-1855
10. Fang J H, Wang. X H, Xu, Z R, Jiang, F G. Neuroprotective effects of bis (7) – tacrine against glutamate-induced retinal ganglion cells damage. *BMC Neurosci*. 2010; 11:31
11. Friedman, D S, Freeman E., Munoz Jampel, H D, West S K. Glaucoma and mobility performance: the Salisbury Eye Evaluation Project *Ophthalmology* 2007; 114: 2232-2237
12. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:714-720
13. Jampel HD, Schwartz A, Pollack I, Abrams D, Weiss H, Miller R. Glaucoma patients' assessment of their visual function and quality of life. *J Glaucoma*. 2002;11:154-163
14. Kass M A, Heuer, D K, Higginbotham, E J. The ocular Hypertension Treatment study; a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(6):701-713
15. Ko M L, Peng P H, Hsu S Y, Chen, C F. Dietary deficiency of vitamin E aggravates retinal ganglion cell death in experimental glaucoma of rats. *C Eye R*. 2010; 35(9): 842-849
16. Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44:3783-3789
17. Leske M C, Connell A M, Wu S Y. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2001;119:89-95
18. Leske MC, Wu S Y, Honkanen et al. Nine year incidence of open-angle glaucoma in the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* 2003;114:1058-1064
19. Leung E. W., F. A. Medeiros, and R. N. Weinreb, "Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients," *Journal of Glaucoma*, vol. 17, no. 5, pp. 350-355, 2008
20. Mitchell P, Smith W, Attebo K, Healey PR. Prevalence of open-angle glaucoma in Australia. *Ophthalmology*. 1996;103:1661-1669
21. Mukesh B N, Mc Carty C A, Rait J L et al. Five year incidence of open-angle glaucoma: The Vision Impairment Project. *Ophthalmology* 2002;109:1047-5
22. O'Brien C., Butt Z. Blood flow velocity in the peripheral circulation of glaucoma patients *Ophthalmologica* 1999; 213:150-3
23. Rao HL, Addepalli UK, Jonnadula GB, et al. Relationship between intraocular pressure and rate of visual field progression in treated glaucoma. *J Glaucoma* 2013;22:719-24
24. Rudnicka AR, Mt-Isa S, Owen CG, Cook DG, Ashby D. Variations in primary open-angle glaucoma prevalence by age, gender, and race: a Bayesian meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47:4254-4261
25. Sherwood MB, Garcia-Siekavizza A, Meltzer MI, et al. Glaucoma's impact on quality of life and its relation to clinical indicators. A pilot study. *Ophthalmology*. 1998;105(3):561-566
26. Suzuki Y, Iwase A, Araie M, et al., Tajimi Study Group. Risk factors for open-angle glaucoma in a Japanese population. The Tajimi Study. *Ophthalmology*. 2006;113:1613-1617
27. The Eye Diseases Prevalence Research Group: Causes and prevalence of visual impairment among adults in United States *Arch Ophthalmol* 2004 122. 427-485
28. Topouzis F, Coleman AL, Harris A, et al. Association of blood pressure status with the optic disk structure in non-glaucoma subjects: the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2006;142:60-67
29. Zhou L., Li Y., Yue B Y. Oxidative stress affects cytoskeletal structure and cell-matrix interactions in cell from an ocular tissue: The trabecular meshwork. *J Cell Physiol* 1999; 180: 182-9

*Yordanov Y. G*  
Doctor of medicine, assistant  
Asen Zlatarov University of Burgas, Bulgaria

## ASSESSMENT OF CLINICAL AND DEMOGRAPHIC FACTORS FOR INCREASED RISK OF VISUAL LOSS IN PATIENTS WITH PRIMARY GLAUCOMA

*Йорданов Йордан Георгиев*  
доктор медицины, ассистент  
Бургасский университет Асен Златаров, Болгария

### ОЦЕНКА КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПОВЫШЕНИЯ РИСКА ПОТЕРИ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ГЛАУКОМОЙ

DOI: 10.31618/ESSA.2782-1994.2021.2.76.202

**Summary.** Glaucoma is one of the leading causes of blindness worldwide. Despite numerous studies, this disease is a problem for ophthalmologists with its unclear etiopathogenesis, many factors contributing to its occurrence, the complexity of diagnosis and treatment. The aim of this study was to assess the clinical and demographic factors of increased risk of vision loss in patients with primary glaucoma.

**Аннотация.** Глаукома - одна из основных причин слепоты во всем мире. Несмотря на многочисленные исследования, это заболевание представляет собой проблему для офтальмологов с его неясным этиопатогенезом, множеством факторов, способствующих его возникновению, сложностью диагностики и лечения. Целью настоящего исследования была оценка клинических и демографических факторов повышенного риска потери зрения у пациентов с первичной глаукомой.

*Key words: glaucoma, risk, vision loss*

*Ключевые слова: глаукома, риск, потеря зрения*

**Введение.** Глаукома - одна из основных причин слепоты во всем мире. Несмотря на многочисленные исследования, это заболевание представляет собой проблему для офтальмологов с его неясным этиопатогенезом, множеством факторов, способствующих его возникновению, сложностью диагностики и лечения.

Глаукома связана с прогрессирующей потерей ганглиозных клеток сетчатки (RGC) и характерными изменениями поля зрения. [5] Существует несколько типов глаукомы, группы глазных заболеваний, которые являются основной причиной необратимой слепоты во всем мире. [3] Исследование выборки из 5000 греков старше 59 лет выявило 57,1% случаев глаукомы. [7] Исследование 3654 преимущественно белых австралийцев (90,2% старше 60 лет и 24% старше 80 лет) показало, что распространенность первичной открытоугольной глаукомы составляла от 3,0% до 51% среди людей без точного диагноза. [2] Выявление факторов риска глаукомы требует популяционных исследований. [6] Зарегистрированная заболеваемость глаукомой среди населения связана с регулярными обследованиями.

Изучение истории развития глаукомы может помочь в решении вопросов, связанных с объемом тестов и исследований, которые должны проводиться при клинических обследованиях. Это будет способствовать более критическому взгляду на диагностику и лечение заболевания.

Комбинации анамнеза и объективных методов используются для оценки сосочка зрительного нерва, нейрофибриллярных клубков сетчатки, полей зрения, тонометрии, толщины роговицы,

тонографии и других исследований. История болезни пациента может помочь диагностировать глаукому. [1] В истории болезни пациента содержится широкий спектр дополнительной информации, которая может улучшить его диагностику и лечение.

**Цель.** Целью настоящего исследования была оценка клинических и демографических факторов повышенного риска потери зрения у пациентов с первичной глаукомой.

**Материал и методы.** Обследованы 302 пациента с диагнозом «Первичная глаукома», лечившихся в Глазной больнице - Варна. Пациенты заполняют анкету для оценки факторов риска у пациентов с первичной глаукомой, которая включает: демографические данные; информация о наличии системных заболеваний; семейный анамнез глаукомы и других глазных болезней; офтальмологический анамнез; статус глаз. Данные были статистически обработаны с использованием SPSS v.20 с использованием описательных индикаторов для количественных и качественных переменных и представлены в графическом виде.

**Полученные результаты.** В исследовании факторов риска для оценки прогрессирования заболевания мы использовали профиль риска прогрессирования глаукомы у пациентов с ПОУГ за 5-летний период.

Первым фактором риска, за которым мы следовали, было ВГД, при котором не было обнаружено значительной разницы в среднем значении индивидуальных рисков прогрессирования ПОУГ, несмотря на заметную тенденцию увеличения ВГД с увеличением риска (рис. 1).

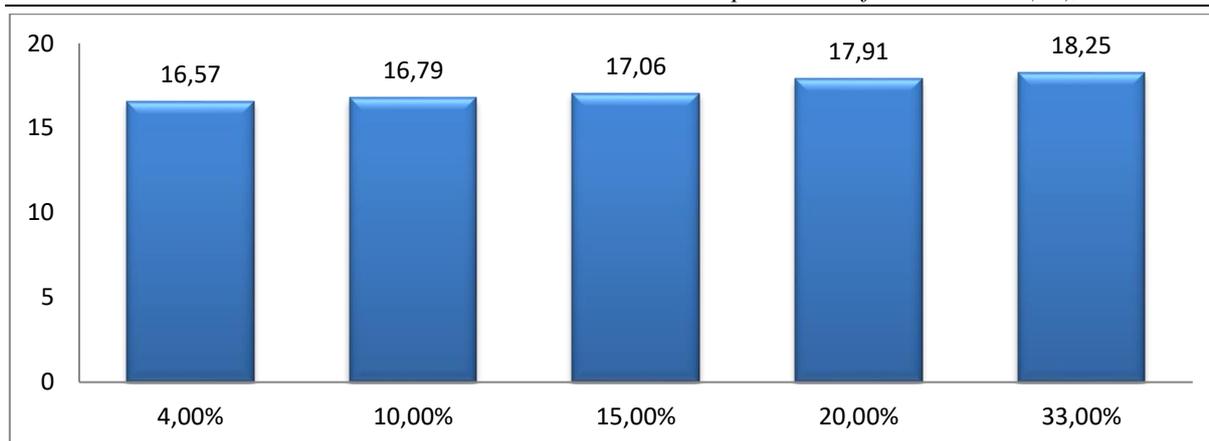


Рис. 1. Средние значения ВГД (mmHg) в соответствии с профилем риска пациентов с ПОУГ

Отсутствие различий связано с тем, что пациенты начали терапию для снижения значений ВГД с момента постановки диагноза до времени последующего наблюдения.

Результаты анализа доказывают, что тонкая роговица является фактором риска

прогрессирования ПОУГ, причем пациенты с более толстой роговицей (580,42) имеют самый низкий риск прогрессирования за 5-летний период (4%), на 10% (555%). , 36), тогда как пациенты с самой тонкой роговицей (526,54) имели самый высокий риск (33%) ( $p < 0,001$ ) (рис. 2).

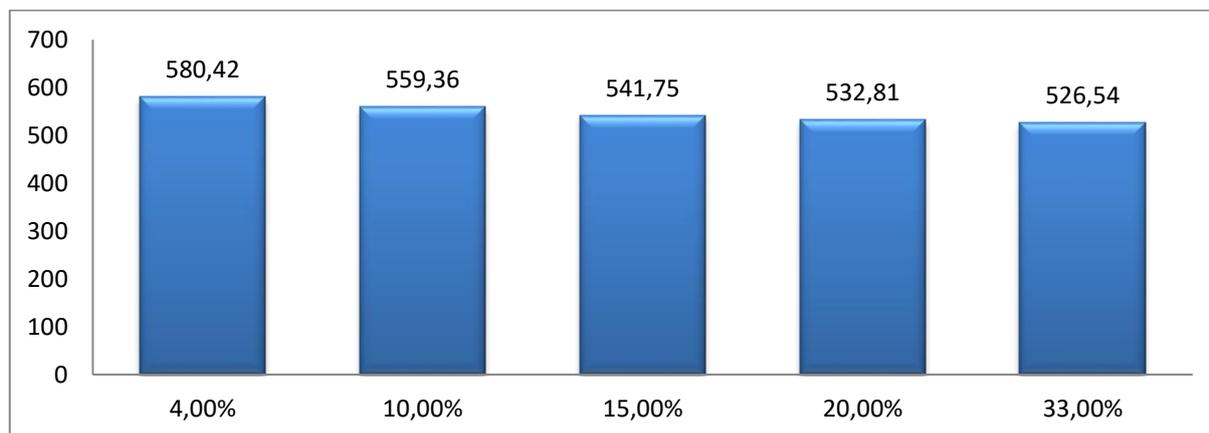


Рис. 2. Средние значения пахиметрии в соответствии с профилем риска пациентов с ПОУГ

Значительная разница в профиле риска была обнаружена в отношении значений сканера зрительного нерва ( $p < 0,01$ ), так как пациенты с самым низким риском прогрессирования имеют

самые низкие значения (0,27), которые постепенно увеличиваются с увеличением риска и достигают в среднем 0,52 у пациентов с риском прогрессирования ПОУГ 33% (рис. 3).

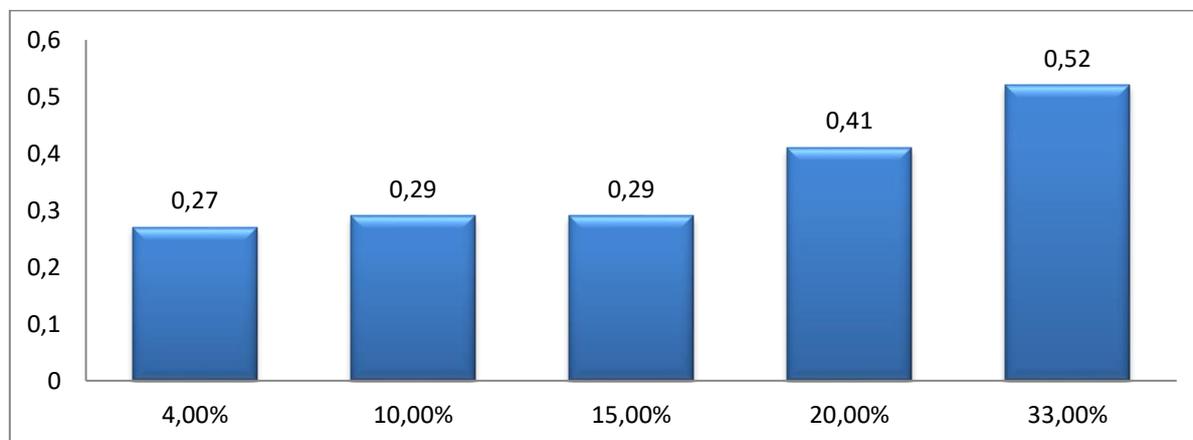
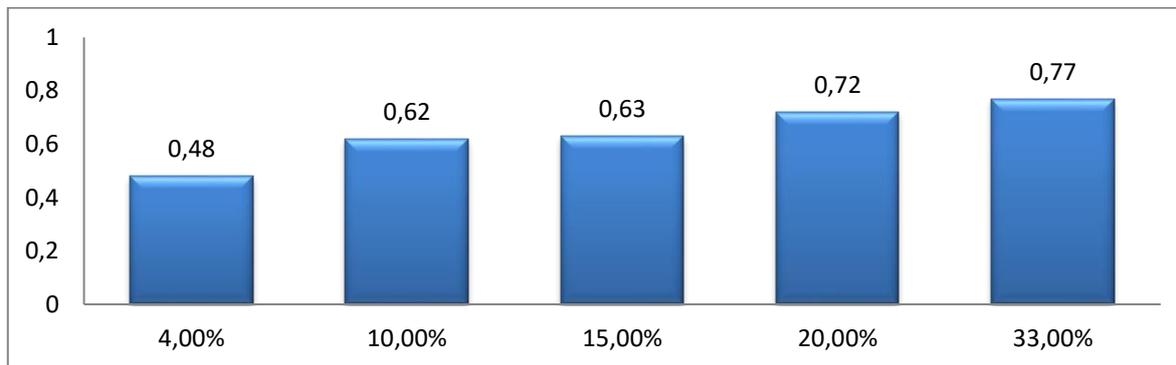


Рис. 3. Средние значения ОКТ в соответствии с профилем риска пациентов с ПОУГ

Исследование диска зрительного нерва и риска прогрессирования ПОУГ показало, что существует устойчивая тенденция к увеличению значений с увеличением риска ( $p < 0,001$ ), и обнаружила

пропорциональную умеренную зависимость ( $r = 0,308$   $p < 0,001$ ), показывающую, что выше значения C / D приводят к более высокому риску прогрессирования глаукомы (рис. 4).



Фиг. 4. Средние значения C / D в соответствии с профилем риска пациентов с ПОУГ

Результаты нашего исследования показывают, что пациенты с наименьшим риском прогрессирования ПОУГ (4%) имеют наименьшее

значение MD (2,23 dB), которое увеличивается с увеличением риска прогрессирования ПОУГ (рис. 5).

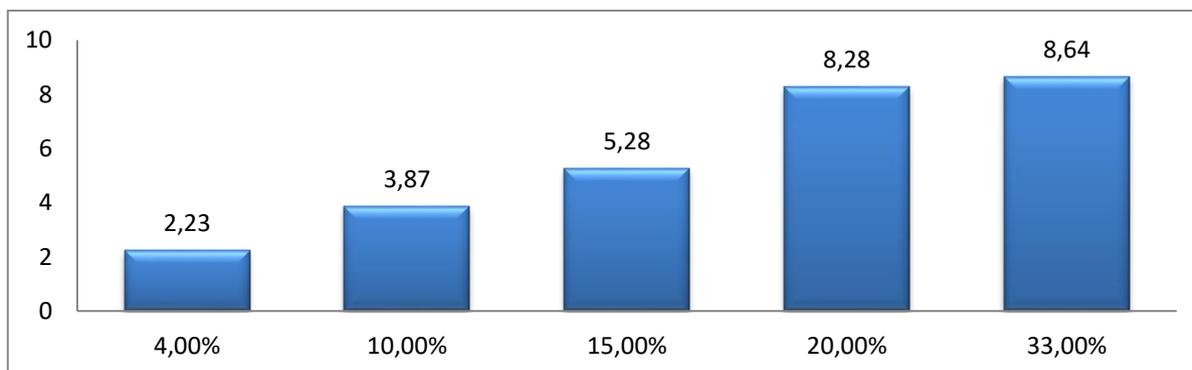


Рис. 5. Средние значения MD (dB) в зависимости от профиля риска пациентов с ПОУГ

Исследование PSD показало, что, несмотря на отсутствие значимой разницы, существует тенденция к увеличению среднего значения с

увеличением риска прогрессирования пациентов с ПОУГ в течение 5-летнего периода (рис. 6).

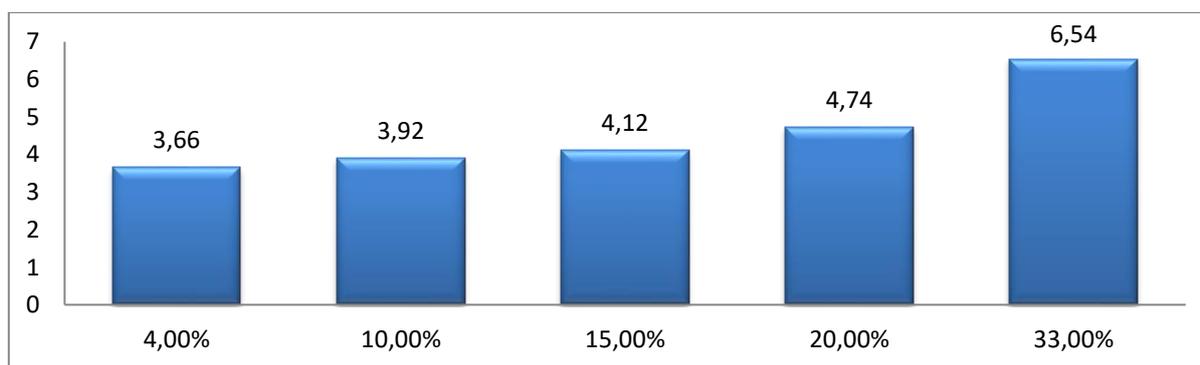


Рис. 6. Средние значения PSD в соответствии с профилем риска пациентов с ПОУГ

На фиг. 7 представлено значение риска прогрессирования ПОУГ в зависимости от терапии.

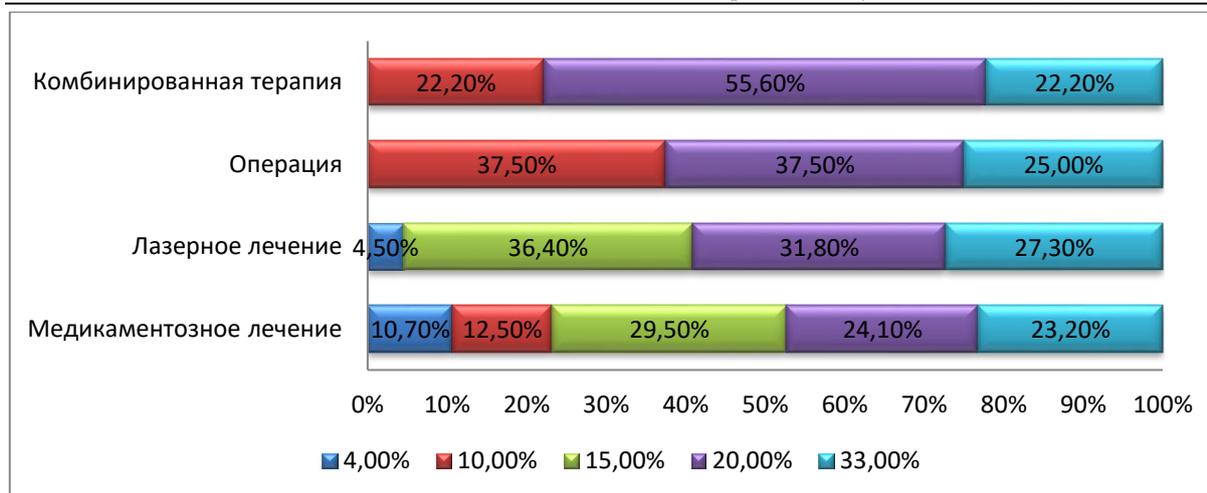


Рис. 7. Риск прогрессирования ПОУГ в зависимости от терапии

Разница в прогрессировании ПОУГ в зависимости от терапии показывает, что единственными пациентами с повышенным риском прогрессирования являются пациенты, принимающие только лекарства. Высокий риск встречается при других видах терапии, что объясняется тем, что лазерное лечение и хирургическое вмешательство через некоторое время перестают контролировать ВГД. Кроме того, многофакторный характер заболевания включает влияние других факторов, помимо лечения, на определение риска прогрессирования.

Результаты анализа количества лекарств показывают, что риск возрастает с увеличением количества лекарств, поскольку использование большего количества лекарств связано с более высокими значениями ВГД и более тяжелым заболеванием.

**Обсуждение.** Многие авторы считают снижение светочувствительности фактором риска прогрессирования глаукомы. Результаты нашего исследования также подтвердили эту гипотезу ( $p < 0,001$ ), при этом пациенты с наименьшим риском прогрессирования ПОУГ (4%) имели наименьшее значение MD (2,23 dB), которое увеличивается с увеличением риска прогрессирования ПОУГ.

В многоцентровом исследовании 7 исследовательских центров по оценке риска слепоты и глаукомы Rossetti et al. (2015) обнаружили относительно низкое исходное ВГД ( $17,1 \text{ mmHg} \pm 6,6 \text{ mmHg}$ ), в то время как в нашей выборке у пациентов было ВГД  $20,9 \text{ mmHg}$ . Значительная часть наших пациентов (76,9%) имела ВГД  $> 18 \text{ mmHg}$ . Тогда как в исследовании Rossetti et al. всего 17%. Эта разница и результаты, достигнутые в конце исследования наших пациентов, показывают, что, несмотря на высокие исходные значения ВГД, специалистам удалось контролировать вариацию и высокие значения ВГД, достигнув приемлемого целевого значения  $16,9 \text{ mmHg} \pm 4,2 \text{ mmHg}$ . Что всего на два пункта выше, чем полученный в исследовании других авторов ( $14,6 \text{ mmHg} \pm 3,5 \text{ mmHg}$ ). Разница между начальным и конечным значениями ВГД в нашей

выборке в 4 раза меньше, а у Россетти и соавт. в 2,5 раза ниже. Также следует отметить, что с 76,9% при ВГД  $> 18 \text{ mmHg}$  частота снижается до 26,20%, а разница в многоцентровом исследовании составляет всего 8%. Еще больший вес нашим результатам придает тот факт, что пациенты в обоих образцах проходят лечение, включая как лекарства от глаукомы, так и лазерное и хирургическое лечение. [4]

**Выводы.** Сравнительный анализ диагностики в разных медицинских учреждениях выявил существенные различия в методике диагностики ВГД, что у многих пациентов, особенно обследованных в государственные ценные бумаги, приводило к неправильной диагностике и оценке глаукомы.

Отсутствие высокоспециализированного оборудования для проведения необходимых исследований ограничивает возможности диагностических и консультационных центров по диагностике степени тяжести и наличия глаукомы, которая влияет на терапевтическое поведение, прогрессирование заболевания и инвалидность пациентов.

#### Список литературы:

- Green MG, Kearns LS, Wu J, et al. How significant is a family history of glaucoma. Experience from the Glaucoma Inheritance Study in Tasmania. *Clin Exp Ophthalmol.* 2007;35:793-799
- Mitchell P, Smith W, Attebo K, Healey PR. Prevalence of open-angle glaucoma in Australia. *Ophthalmology.* 1996;103:1661-1669
- Quigley H., A. T. Broman, "The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020," *British Journal of Ophthalmology*, vol. 90, no. 3, pp. 262–267, 2006
- Rngert JH. Ying L. Swiderski RE. Nystein AM. Arbour NC. Alward WLM. et al. Characterization and comparison of the human and mouse GLC1A glaucoma genes. *Genome Res* 1998; 8: 377-84
- Siddiqui Y, Ten Hulzen RD, Cameron JD, Hodge DO, Johnson DH. What is the risk of developing

pigmentary glaucoma from pigment dispersion syndrome. Am J Ophthalmol. 2003;135:794-799

6. Taylor H. Glaucoma screening in the real world. Ophthalmol-ogy. 2011;118:1008.35

7. Trifan OC, Traboulsi EI, Stoilova D, Alozie I, Nguyen R, Raja S et al. A third locus (GLC1D) for adult -onset primary open angle glaucoma maps to the 8q23 region. Am J Ophthalmol 1998; 126:17-28

**Yordanov Y. G**

*Doctor of medicine, assistant*

*Asen Zlatarov University of Burgas, Bulgaria*

## VERIFICATION OF A QUESTIONNAIRE FOR THE STUDY OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH PRIMARY GLAUCOMA IN THE DIFFERENT STAGES OF THE DISEASE

**Йорданов Йордан Георгиев**

*доктор медицины, ассистент*

*Бургасский университет Асен Златаров, Болгария*

### ВЕРИФИКАЦИЯ АНКЕТЫ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ГЛАУКОМЫ НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЯ

DOI: [10.31618/ESSA.2782-1994.2021.2.76.203](https://doi.org/10.31618/ESSA.2782-1994.2021.2.76.203)

**Summary.** Quality of life is defined as the perception of individuals of their position in life, in the context of the systems of culture and value in which they live and in relation to their goals, expectations, standards and concerns. This is a comprehensive concept that affects in a complex way a person's physical health, psychological state, level of independence, social relations, personal beliefs and their relationships with the characteristics of their environment. The aim of the present study is to verify a questionnaire for the study of quality of life in patients with primary glaucoma in different stages of the disease.

**Аннотация.** Качество жизни определяется как восприятие людьми своего положения в жизни в контексте систем культуры и ценностей, в которых они живут, и по отношению к их целям, ожиданиям, стандартам и заботам. Это всеобъемлющая концепция, которая комплексно влияет на физическое здоровье человека, психологическое состояние, уровень независимости, социальные отношения, личные убеждения и их отношения с характеристиками окружающей среды. Целью настоящего исследования является верификация анкеты для изучения качества жизни пациентов с первичной глаукомой на разных стадиях заболевания.

*Key words: quality of life, patients, glaucoma*

*Ключевые слова: качество жизни, пациенты, глаукома*

**Введение.** В 1974 г. ВОЗ сформулировала здоровье как состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не просто отсутствие болезней или недугов. Отсюда следует, что измерение состояния здоровья и последствий медицинского обслуживания должно включать не только указание на изменение частоты и тяжести заболевания, но и оценку благополучия. Это можно оценить, измерив улучшение качества жизни, связанное со здоровьем [1]. Качество жизни - это показатель при отчете о результатах в сфере здравоохранения и социальной сфере государственной политики.

Качество жизни определяется как восприятие людьми своего положения в жизни в контексте систем культуры и ценностей, в которых они живут, и по отношению к их целям, ожиданиям, стандартам и заботам. Это всеобъемлющая концепция, которая комплексно влияет на физическое здоровье человека, психологическое состояние, уровень независимости, социальные отношения, личные убеждения и их отношения с характеристиками окружающей среды. Таким образом, качество жизни - это сумма ряда объективно измеряемых условий жизни человека. Они могут включать физическое здоровье, личные обстоятельства (богатство, условия жизни и т. Д.),

Социальные отношения, функциональную деятельность и занятия, а также общие социальные и экономические факторы. Субъективная реакция на эти условия определяет область удовлетворения личной жизни. [2]

**Цель.** Целью настоящего исследования является верификация анкеты для изучения качества жизни пациентов с первичной глаукомой на разных стадиях заболевания.

**Материал и методы.** Обследованы 302 пациента с диагнозом «Первичная глаукома», лечившихся в Глазной больнице - Варна. Пациенты заполняют анкету для оценки качества жизни больных глаукомой. Для целей исследования была разработана анкета из 20 вопросов для оценки качества жизни пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Вопросы были разработаны на основе анкеты LVQOL, созданной JS. Вольфсон. Анкета включает исследования по ключевым аспектам, мобильности, несчастным случаям, чтению и действиям, требующим точности, боли, раздражению и зуду в глазах и вокруг глаз, трудностям, связанным с посещениями и / или осмотром глаз, трудностями из-за глазных капель и самооценкой тяжести состояния их глаз. Вопросы содержат два типа ответов. Сначала дается оценка состояния, после чего дается мнение

об использовании вспомогательных средств при конкретном состоянии. Оценка проводится по шкале Лайкерта с использованием следующей шкалы для вопросов 1-9, 11-16:

- 0 - меня не беспокоит
- 1 - Я имею дело с очками
- 2 - У меня небольшие затруднения
- 3 - Мне тяжело
- 4 - мне помогают родственники

5 - Я остановился из-за зрения  
Вопросы 10, 17, 18, 19 и 20 имеют отдельные шкалы.

**Полученные результаты.** В таблице 1 представлены характеристики коэффициента надежности отдельных параметров опросника оценки качества жизни. Результаты нашего исследования показывают высокую достоверность информации.

Табл. 1.

## Cronbach's alpha

	Собственное исследование (2017), n=302
Основные аспекты	0,833
Мобильность	0,852
Чтение и занятия, требующие точности	0,901
Лечебные мероприятия	0,586

Результаты корреляционного анализа между параметрами КЖ показали, что самая высокая корреляция была между основными аспектами и мобильностью пациентов с первичная открытоугольная глаукома ( $r = 0,846$   $p < 0,001$ ), за которой следует корреляция между мобильностью

и чтением и деятельностью, требующей точности ( $r = 0,728$   $p < 0,001$ ). Корреляция между основными аспектами и действиями, связанными с лечением, имеет наименьшую зависимость ( $r = 0,592$   $p < 0,01$ ) (таблица 2).

Табл. 2.

## Корреляция между измерениями качества жизни (Spearman's correlation coefficients)

	Мобильность	Чтение и занятия, требующие точности	Лечебные мероприятия
Основные аспекты	0,846	0,667	0,592
Мобильность		0,728	0,605
Чтение и занятия, требующие точности			0,595

В таблице 3 представлен мультирегрессионный поэтапный анализ для выявления основных проблем, влияющих на

формирование самооценки КЖ для конкретного измерения (области).

Табл. 3.

## Мультирегрессивный ступенчатый анализ

Вопрос	Нестандартный В коэффициенте	Стандартный $\beta$ коэффициенте	t	p
Основные аспекты				
Обнаружение объектов по бокам от окружающей среды (на периферии зрения)	1,44	0,468	35,16	< 0,001
Адаптация к темноте (например, в кино)	1,13	0,382	26,12	< 0,001
Ослепление огнями	1,01	0,309	21,91	< 0,001
Мобильность				
Осмотр лестниц и бордюров	1,31	0,334	24,16	< 0,001
Спортивное ориентирование	1,57	0,314	22,29	< 0,001
Ночное видение в помещении	1,21	0,336	28,65	< 0,001
Чувство глубины и расстояния	0,97	0,194	13,32	< 0,001
Чтение и занятия, требующие точности				
Чтение газет и книг	1,00	0,220	112,51	< 0,001
Поиск вещей на переполненной полке	0,99	0,232	266,56	< 0,001

Чтение крупным шрифтом	0,99	0,174	209,85	< 0,001
Различать и / или путать цвета	1,00	0,126	194,99	< 0,001
Чтение писем и почты	1,00	0,221	134,42	< 0,001
Читайте мелкий шрифт при слабом освещении	0,99	0,228	133,76	< 0,001
<b>Лечебные мероприятия</b>				
Как вы судите, насколько серьезно состояние ваших глаз?	1,22	0,415	25,56	< 0,001
Трудности, связанные с посещением и / или осмотром глаз	1,08	0,342	21,16	< 0,001
Несчастные случаи	1,17	0,403	25,98	< 0,001
Трудности из-за глазных капель	0,99	0,300	18,89	< 0,001

**Обсуждение.** Надежность анкеты - это показатель последовательности или стабильности, с которой прибор выполняет измерения; определяет погрешность анкеты. Мы оценили надежность опроса, рассчитав коэффициент альфа Кронбаха. Значение коэффициента Кронбаха выше 0,7 принимается за уровень достаточной надежности данной области. Достоверность анкеты - это показатель, который учитывает степень, в которой инструмент измеряет явление (параметры), для которого он был создан. Достоверность контента отражает степень, в которой, по мнению экспертов, конкретный инструмент измеряет именно то, для чего он предназначен. Это доказательство правильности содержания и репрезентативности выбранных вопросов для отражения общих или конкретных явлений (сфер).

Коэффициент надежности нашего модифицированного опросника для оценки качества жизни пациентов с ПОУГ составляет 0,939 и показывает высокую надежность результатов.

Сравнивая наш коэффициент с коэффициентом Джеймса С. Вольфсона и Антеи Л. Кокрейн А.Л., которые в 2000 году при

исследовании качества жизни 278 пациентов с нарушением зрения доказали, что надежность их опросника составила 0,72 [5]. Аналогичные результаты были получены авторами анкеты П. Инъёнга в тайваньской версии 2007 года с альфа Кронбаха в диапазоне 0,72–0,91. [6], а также Н. Zou et al. в 2005 году в китайской версии - 0,75-0,97. [7].

В дополнение к высокой надежности, обнаруженной для всей анкеты, мы также рассмотрели надежность отдельных параметров анкеты, которые также показали высокие значения коэффициента, за исключением мероприятий, связанных с лечением, где хороший балл был найден.

При сравнении наших коэффициентов с коэффициентами Ruth MA van Nispen et al. (2011) обнаружили, что наша версия близка к их версии в областях мобильности (от 0,852 до 0,84 соответственно) и чтения и действий, требующих точности (от 0,901 до 0,90, соответственно) [4]. В области основных аспектов коэффициент Рут MA van Nispen et al. немного выше, чем у нас (от 0,93 до 0,833), а в мероприятиях, связанных с лечением, их коэффициент значительно выше, чем в нашей выборке (от 0,82 до 0,586) (таблица 4).

Табл. 4.

**Сравнительный анализ Cronbach's alpha**

	<b>Собственное исследование (2017), n=302</b>	<b>Ruth MA van Nispen et al. (2011), n=296 [288]</b>
Основные аспекты	0,833	0,93
Мобильность	0,852	0,84
Чтение и занятия, требующие точности	0,901	0,90
Лечебные мероприятия	0,586	0,82

В проведенном корреляционном анализе размеров КЖ мы обнаружили пропорционально значимую или высокую зависимость между различными группами вопросов. Соотношение мобильности с основными аспектами (0,846) и чтением и деятельностью, требующей точности (0,728), выделялось с наибольшей зависимостью. Связь между основными аспектами и действиями,

связанными с лечением, была самой низкой (0,592). Это еще раз доказывает высокую надежность нашего модифицированного опросника для оценки качества жизни пациентов с ПОУГ.

Для сравнения, наши коэффициенты корреляции между параметрами качества жизни выше, чем те, которые описаны А. Idil et al. (2011) в турецкой версии анкеты. [3] В своем исследовании



А. Idil et al. сообщили о корреляции от умеренной до значительной (0,336–0,693) между параметрами качества жизни. Авторы обнаружили самую высокую взаимосвязь между чтением и деятельностью, требующей точности и базовых аспектов (0,693) и подвижности (0,609), и самую низкую взаимосвязь между деятельностью, связанной с лечением (0,336). При сравнении результатов мы обнаружили, что наиболее сильная корреляция находится между подвижностью и чтением и действиями, требующими точности.

При проведении мультирегрессионного анализа для определения предикторов, влияющих на формирование самооценки качества жизни в различных областях, мы получили следующие результаты. Для основных аспектов области прогнозирующим фактором является наблюдение за объектами по сторонам от окружающей среды (на периферии зрения), что способствует 72,10% формирования самооценки в этой области. Для области мобильности видимость лестниц и бордюров была установлена в качестве предиктора с вкладом 76,40%. В области чтения и деятельности, требующей точности, основным фактором формирования самооценки было чтение газет и книг на 86,30%. В последней области лечебных мероприятий основным фактором является оценка степени тяжести состояния глаз на 50,20%.

**Выводы.** Модифицированная анкета для оценки качества жизни пациентов с первичной

открытоугольной глаукомой характеризуется высокой степенью достоверности.

#### Список литературы:

Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse WHO. Measuring quality of life. 1997. [http://www.who.int/mental\\_health/media/68.pdf](http://www.who.int/mental_health/media/68.pdf). Accessed 1 Jan 2016

1. Felce D, Perry J. Quality of life: its definition and measurement. *Res Dev Disabil.* 1995;16:51–74
2. Idil A, Ozen M, Atak N, Elhan A, Pehlivan S. Validity and reliability study of Turkish version on low vision with quality of life questionnaire. *Int J Ophthalmol.* 2011;4(5):546–551
3. van Nispen RMA, Knol DL, Langelaan M., van Rens GHMB. Re-evaluating a vision-related quality of life questionnaire with item response theory (IRT) and differential item functioning (DIF) analyses. *BMC Medical Research Methodology* 2011, 11:125
4. Wolffsohn JS, Cochrane AL. Design of the low vision quality-of-life questionnaire (LVQOL) and measuring the outcome of low-vision rehabilitation. *AJO*, 2000, Volume 130, Issue 6, Pages 793–802
5. Yingyong P. Evaluation of the Thai, Low Vision Quality-of-Life Questionnaire (LVQOL) *J Med Assoc Thai.* 2007;90(12):2658–2661
6. Zou H, Zhang X, Xu L, Bai L, Wolffsohn JS. Development and psychometric tests of the Chinese-version Low Vision Quality of Life Questionnaire. *Qual Life Res.* 2005;14(6):1633–1639

UDC: 616.1-08-056.5:575.174.015.3:613.735

**Komir I.R.**

*PhD, Senior Research Associate of the Department of Chronic Non-communicable Disease Prevention, Government Institution „L.T. Malaya Therapy National Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kharkiv, Ukraine*

#### GENETIC POLYMORPHISMS AND PHYSICAL ACTIVITY TO OPTIMIZE WEIGHT MAINTENANCE EFFORTS AND PREVENT CARDIOVASCULAR RISK FACTORS.

УДК: 616.1-08-056.5:575.174.015.3:613.735

**Комир Ирина Ростиславовна**

*кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела комплексного снижения риска хронических неинфекционных заболеваний, ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков, Украина*

#### ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ И ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ УСИЛИЙ ПО ПОДДЕРЖАНИЮ ВЕСА И ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ФАКТОРОВ РИСКА.

DOI: 10.31618/ESSA.2782-1994.2021.2.76.204

**Abstract.** The development of cardiovascular diseases is due to the interaction of genes with environmental factors. The individual body's response to diet therapy and lifestyle modification also largely depends on genetic factors, in particular the presence of polymorphic variants of the ADRB2 (Gln27Glu), ADRB2 (Agr16Gly), ADRB3 (Trp64Agr), PPARG2 (Pro12Ala) and FABP genes. Despite recommendations for lifestyle modifications, it is especially important for patients with cardiovascular disease to achieve weight loss and maintenance. However, there are no studies comparing the effects of drug therapy and lifestyle modification.

**Target.** Review the scientific literature on the assessment of genetic markers and their impact on physical activity in the primary prevention of cardiovascular risk.

**Materials and methods.** The content analysis, the method of systemic and comparative analysis, the bibliosemantic method of studying current scientific research on the topic of genetic markers in the European population and their relationship with physical activity were used. The search for sources was carried out in the scientometric medical information databases PubMed, NCBI, Medline, Research Gate using the keywords genes, physical activity, cardiovascular risk factors. Analyzed 150 sources in English and Ukrainian. Sources were selected that reflected the frequency of carriage of unfavorable genetic combinations of parsimonious genes (PPARG2 (Pro12Ala), ADRB2 (Gln27Glu), ADRB2 (Agr16Gly), ADRB3 (Trp64Agr), FABP2 (Thr54Ala) in patients of various cardiovascular risk, and types of physical activity depending on genetic factors.

**Results.** Primary prevention of metabolic disorders is an important medical and social problem. The development of personalized programs for the primary prevention of the most common noncommunicable diseases is extremely important. The relationship between the carrier of various polymorphic variants of economical genes and anthropometric parameters, indicators of lipid and carbohydrate metabolism, depending on the carriage of polymorphic variants of economical variants, and their change by the effect of increased physical activity, were studied. People who practice yoga and strength training have a more favorable blood profile and anthropometric parameters than the control group. "Yoga workout" had a more pronounced positive effect on high-density lipoprotein cholesterol. Low-density lipoprotein cholesterol levels were associated with physical activity intensity rather than physical activity. This effect was independent of genetic factors.

**Conclusions.** Information on the above genetic polymorphisms may be relevant to optimize weight maintenance efforts and prevent cardiovascular risk factors. Gene variants ADRB2 and ADRB3 may indicate how high-intensity exercise should be in order to achieve optimal weight management results. The polymorphism of the FABP2 and PPARG genes makes it possible to optimize the nutritional profile.

**Анотация.** Развитие сердечно-сосудистых заболеваний обусловлено взаимодействием генов с факторами окружающей среды. Индивидуальная реакция организма на диетотерапию и модификацию образа жизни также во многом зависит от генетических факторов, в частности наличия полиморфных вариантов генов ADRB2(Gln27Glu), ADRB2(Agr16Gly), ADRB3(Trp64Agr), PPARG2(Pro12Ala) и FABP. Несмотря на рекомендации по модификации образа жизни, пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями особенно важно добиться снижения и удержания веса. При этом отсутствуют исследования по сопоставлению эффектов медикаментозной терапии и модификации образа жизни.

**Цель.** Выполнить обзор научной литературы, посвященной оценке генетических маркеров и их влияния на физическую активность при первичной профилактике сердечно-сосудистого риска.

**Материалы и методы.** Использованы контент-анализ, метод системного и сравнительного анализа, библиосемантический метод изучения актуальных научных исследований по теме генетические маркеры в европейской популяции и их связь с физической активностью. Поиск источников осуществлен в наукометрических медицинских базах информации PubMed, NCBI, Medline, Research Gate по ключевым словам гены, физическая активность, факторы сердечно-сосудистого риска. Проанализировано 150 источников на английском и украинском языках. Отобраны источники, в которых были отражены частоты носительства неблагоприятных генетических сочетаний экономных генов (PPARG2(Pro12Ala), ADRB2(Gln27Glu), ADRB2(Agr16Gly), ADRB3(Trp64Agr), FABP2(Thr54Ala) у пациентов различного сердечно-сосудистого риска, а также оценивали виды физической активности в зависимости от генетических факторов.

**Результаты.** Первичная профилактика метаболических нарушений является важной медико-социальной проблемой. Разработка персонализированных программ первичной профилактики наиболее распространенных неинфекционных заболеваний крайне важна. Изучены связи между носителем различных полиморфных вариантов экономных генов и антропометрическими параметрами, показателями липидного и углеводного обмена в зависимости от носительства полиморфных вариантов экономных вариантов и их изменением влиянием расширения физической нагрузки. Люди, практикующие йогу и силовые нагрузки, имеют более благоприятный профиль крови и антропометрические параметры, чем контрольная группа. "Тренировки по йоге" оказали более выраженное положительное влияние на холестерин липопротеидов высокой плотности. Уровень холестерина липопротеидов низкой плотности был связан с интенсивностью физической активности, чем с видом физической активности. Этот эффект не зависел от генетических факторов.

**Выводы.** Информация о вышеуказанных генетических полиморфизмах может быть актуальна для оптимизации усилий по поддержанию веса и профилактике сердечно-сосудистых факторов риска. Варианты генов ADRB2 и ADRB3 могут указать на то, насколько высокоинтенсивными должны быть физические нагрузки для достижения оптимального результата коррекции веса. Полиморфизм генов FABP2 и PPARG позволяет оптимизировать профиль питания.

*Key words: genes, physical activity, cardiovascular risk factors.*

*Ключевые слова: гены, физическая активность, факторы сердечно-сосудистого риска.*

Развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) обусловлено взаимодействием генов, регулирующих обмен липидов крови, глюкозы, нормализацию артериального давления, накопление и распределение жировой ткани, продукцию маркеров воспаления с факторами окружающей среды [1, 2, 3]. Изменить влияние большей части факторов окружающей среды (малоподвижный образ жизни, нездоровое пищевое поведение, курение и др.) можно с помощью модификации образа жизни. В то же время, хорошо известные и рекомендованные экспертами стратегии модификации образа жизни характеризуются низким комплаенсом со стороны пациентов и достаточно низкой эффективностью. Так, среди пациентов, которые в течение года проходили интенсивное обучение в «школах здоровья», только чуть более 10% расширили физическую активность. Модификации пищевого поведения были достигнуты только у 14% пациентов [4]. Эти данные не превышают показатели стран Евросоюза [5]. Одним из способов повышения эффективности профилактических мер является внедрение индивидуализированной медицины (precision medicine). При применении принципов индивидуализированной медицины, программа профилактики базируется на анализе генетических факторов. Одним из направлений может быть разработка индивидуализированных программ на базе теории «экономных генов». Базисные положения теории "экономных генов" были представлены J. Neel в 1962 году [6]. В основе этой теории лежит предположение о том, что мутации в определенных генах позволяют выжить человеку в условиях периода ограничения продуктов питания, то есть в условиях голода. При наличии достаточного количества или избытка пищевых продуктов, сопровождающихся низкой физической активностью, эти мутации ассоциированы с риском развития ожирения, сахарного диабета (СД) 2-го типа, дислипидемии, гипертонической болезни (ГБ), бронхиальной астмы. В группу экономных генов (thriftygenes) входит более 50 разных одиночных генетических полиморфизмов. Достаточно распространенными в европейской популяции являются следующие локусы: PPARG2(Pro12Ala), ADRB2(Gln27Glu), ADRB2(Agr16Gly), ADRB3(Trp64Agr), FABP2(Thr54Ala). Безусловно, на сегодня генетическая способность наращивать жировую ткань даже при незначительном потреблении энергии и не терять ее во время достаточно существенной физической нагрузки уже имеет не защитный характер, а следовательно, повышает риск развития ожирения и СД 2-го типа, нарушений углеводного обмена, развития артериальной гипертензии [4, 5, 6].

**Цель.** Выполнить обзор научной литературы, посвященной оценке генетических маркеров и их влияния на физическую активность при первичной профилактике сердечно-сосудистого риска.

**Материалы и методы.** Использованы контент-анализ, метод системного и сравнительного анализа, библиосемантический метод изучения актуальных научных исследований по теме генетические маркеры в европейской популяции и их связь с физической активностью. Поиск источников осуществлен в наукометрических медицинских базах информации PubMed, NCBI, Medline, Research Gate по ключевым словам гены, физическая активность, факторы сердечно-сосудистого риска. Проанализировано 150 источников на английском и украинском языках. Отобраны источники, в которых были отражены частоты носительства неблагоприятных генетических сочетаний экономных генов (PPARG2(Pro12Ala), ADRB2(Gln27Glu), ADRB2(Agr16Gly), ADRB3(Trp64Agr), FABP2(Thr54Ala) у пациентов различного сердечно-сосудистого риска, а также оценивали виды физической активности в зависимости от генетических факторов.

#### **Результаты исследования.**

##### **Обзор литературы.**

Ген ADRB3 расположен на длинном плече хромосомы 8 человека (8p11.1-12) и содержит два экзона и один интрон. Trp64Arg (также известный, как T190C, W64R и rs4994) является единственной функциональной мутацией ADRB3. Предшествующие исследования показали, что ген ADRB3 может регулировать уровни липидов крови [7, 8]. Также было подтверждено, что полиморфизм Trp64Arg ассоциирован с ожирением [9, 10, 11]. По данным исследования, случай-контроль (анализ данных 158 человек с ожирением и 154 человека с нормальным весом) повышенный риск ожирения наблюдали у носителей Arg64-аллели, которые вели малоподвижный образ жизни [12]. Phares D.A. и соавт. обнаружили у носителей Arg64-аллеля гена ADRB3 нарушение потери веса за счет жировой ткани в течение 24 недель наблюдения с применением занятий по аэробике по сравнению с не носителями Arg64-аллеля гена ADRB3 [13]. В исследованиях Sakane N. и Shiwaku K. обнаружено, что после изменения образа жизни с помощью низкокалорийной диеты и физических упражнений женщины с наличием Arg64-аллеля теряли меньше в весе, чем женщины без наличия Arg64-аллеля [14, 15]. В этих двух исследованиях доказано, что носительство Arg64-аллеля ассоциировано с трудностями потери веса с помощью диеты и физических упражнений. По данным исследования Chen Y. и соавт. стало известно, что носительство варианта Trp64Arg тесно ассоциировано с ишемической болезнью сердца (ИБС) [16]. Также в других исследованиях изучено негативное влияние варианта Trp64Arg на адипокины и липиды крови [17]. В литературе встречается достаточно много исследований, демонстрирующих связь между полиморфизмами ADRB2 (Agr16Gly и Gln27Glu) и риском развития, а также тяжестью ожирения и СД 2-го типа. Бета-2-адренорецепторы (ADRB2) – это рецепторы, связанные с G-белком [18].

Воздействие катехоламинов на адренергические рецепторы, в частности ADRB2, модулируют липолиз и липогенез. Две наиболее распространенные генетические мутации, связанные с ADRB2 встречаются в кодонах 16 и 27. По кодону 16 (rs1042713) аргинин (Arg) заменяет глицин (Gly), а в кодоне 27 (rs1042714) глутаминовая кислота (Glu). Таким образом, гомозиготные носители глутамин (Gln/Gln) содержат паттерн дикого типа, а носители глутаминовой кислоты (Glu/Gln, Glu/Glu) считаются мутантными. На популяционном уровне частота мутации в кодоне 27 составляет около 30%. Также частота мутации может варьироваться в зависимости от этнической группы. К примеру, частота аллелей аргинина у европейцев составляет около 51-64 %, тогда как частота среди представителей Восточной Азии составляет 71-85 % [18]. Исследование Ramos-Lopez O. и соавт. подтверждает тот факт, что полиморфизм гена ADRB2 (Gln27Glu и Arg16Gly) безусловно не определяет уровень липидов крови в общей популяции, но может модулировать ответ на влияние внешней среды, которым в этом случае было диетическое вмешательство [19]. Если говорить о мутациях в кодоне 16 (rs1042713), то в двух исследованиях была продемонстрирована значительная связь между аллельным паттерном дикого типа и распространенностью ожирения [20]. Кроме того, значительно повышенный индекс массы тела (ИМТ), объем талии (ОТ), общий холестерин, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), триглицериды (ТГ), лептин и уровни инсулина были обнаружены у лиц с аллельным паттерном дикого типа [18]. В клиническом исследовании, изучавшем физиологический набор веса, было доказано, что увеличение веса в период детство-юность и во взрослом возрасте выше у лиц-носителей Gly16 аллеля [21]. Исследования популяции женщин с высокоуглеводным рационом питания показали, что носительство 27Glu/Glu ассоциировано с повышенным риском ожирения, в то время как носительство 27Gln/Gln никакой связи с ожирением не имело [22].

Роль мутаций в гене FABP2 также активно изучается. Ген FABP2 кодирует белок, связывающий и транспортирующий жирные кислоты в кишечнике. Мутация в локусе FABP2(Ala54Thr) приводит к синтезу разных вариантов белка. Один из них лучше связывается с жирными кислотами и, соответственно, люди с таким вариантом гена (генотип GA или AA полиморфизма гена FABP2(Ala54Thr)) эффективнее усваивают жиры из потребляемой пищи, имеют более высокий ИМТ по сравнению с носителями альтернативного варианта гена FABP2. Многочисленные клинические исследования показали, что вариант белка 54Thr обладает повышенным сродством к длинноцепочечным жирам, что приводит к усилению транспорта триглицеридов в клетки тонкого кишечника, повышению окисления жиров и развитию

инсулинорезистентности. У носителей генотипа 54Thr обычно наблюдаются более высокие уровни общего холестерина и ТГ после еды [23, 24], а также повышенный уровень лептина (белковый гормон, играющий ключевую роль в регулировании потребления энергии и энергетических затрат, в частности аппетита и обмена веществ) [25], инсулина и глюкозы в крови, что увеличивает риск развития абдоминального ожирения, СД 2-го типа [26]. Полиморфизм Ala54Thr гена FABP2 ассоциируется со склонностью к занятиям теми видами спорта, которые имеют высокую выносливость [27, 28].

Ген PPARG, кодирующий рецептор, активируемый пролифератором пероксисом, отвечает за процессы окисления жирных кислот. Он также влияет на необходимость мышечной ткани в глюкозе и чувствительность к инсулину [29]. В гене PPARG была обнаружена мутация Pro12Ala. Более высокую частоту аллеля Ala12 наблюдали у европейцев и низкую- у азиатов [30]. Транскрипционная активность PPARG с аллелем Ala12 была ниже, чем у Pro12, при стимуляции лигандами PPARG, тиазолидиндионами [31]. Установлено, что носительство генотипа Pro12 ассоциировано с инсулинорезистентностью [32]. В исследовании с участием японских пациентов было выявлено, что частота аллеля Ala12 у пациентов с СД 2-го типа была значительно ниже, чем в здоровой группе [29].

При разработке практических подходов к расширению физической нагрузки эффективно внедрение занятий любительскими (рекреационными видами спорта). В случае приверженности любому из рекреационных видов спорта, пациент получает регулярные, структурированные физические нагрузки, является самостоятельно мотивированным, не нуждается в супервизии со стороны медицинского персонала. Таким образом, внедрение такой физической активности может быть использовано при разработке индивидуализированных программ профилактики. В то же время влияние таких занятий на факторы сердечно-сосудистого риска полностью не изучено.

Йога и тренировки с нагрузкой популярны и доступны для большинства населения. Известно, что йога оказывает разнообразное положительное влияние на здоровье. Лица, занимающиеся йогой, как правило, имеют более низкий ИМТ и демонстрируют более высокую склонность к здоровому образу жизни [33, 34]. После вмешательства на основе йоги наблюдалось значительное снижение риска по шкале Фремингема ( $p < 0,001$ ) и 10-летнего риска сердечно-сосудистой смертности ( $p < 0,001$ ) [35]. Сramer H. считали, что упражнения на основе йоги являются безопасным и эффективным инструментом для лечения пациентов с ГБ. Он сообщает о снижении систолического АД (САД) на 10 мм рт. ст. и диастолического АД (ДАТ) на 8 мм. рт. ст. после вмешательства на основе йоги [36].

Chauhan A. и другие подтвердили положительное влияние физических упражнений на основе йоги на АД в рандомизированном исследовании [34]. Напротив, Wolff M. и другие не подтвердили снижение АД в результате физических упражнений на основе йоги [37]. В то же время, йога остается широко распространенным и доступным видом досуга в современном обществе. Еще одной популярной физической активностью является тренировка с нагрузкой. Установлено, что упражнения с нагрузкой могут способствовать повышению минеральной плотности костей, повышению частицы мышечной ткани в организме и улучшению обмена веществ. Liu Y. и соавторы продемонстрировали, что упражнения с нагрузкой один, два или три раза в неделю ассоциируются со снижением риска сердечно-сосудистых событий на 40%, и этот эффект не зависит от аэробных упражнений [38]. Упражнения с нагрузкой могут оказать более выраженное влияние на АД, чем аэробные упражнения [39]. В то же время Schroeder E.C. и соавторы не выявили значительного снижения АД, холестерина крови и его фракций и ССР после курса тренировок с нагрузкой, а также после аэробных и комбинированных тренировок [40].

Все эти преимущества физических упражнений были показаны в клинических испытаниях или программах научных исследований. Однако реальные последствия при отсутствии мониторинга медицинскими работниками – это совсем другая ситуация, возможно, из-за снижения мотивации и соблюдения требований. Рекреационные упражнения могут быть важны для пропаганды здорового образа жизни, однако существует ограниченная информация об их влиянии на здоровье и, что самое важное, влияние на факторы риска сердечно-сосудистой системы у молодых людей без ССЗ. Йога и упражнения с нагрузкой популярны как среди молодых людей, так и среднего возраста. Однако влияние на риск развития ССЗ у людей, регулярно занимающихся йогой или упражнениями с нагрузкой в свободное время, почти неизвестно.

#### Выводы.

Таким образом, информация о вышеуказанных генетических полиморфизмах может быть актуальна для оптимизации усилий по поддержанию веса и профилактике сердечно-сосудистых факторов риска. Варианты генов ADRB2 и ADRB3 могут указать на то, насколько высокоинтенсивными должны быть физические нагрузки для достижения оптимального результата коррекции веса. Полиморфизм генов FABP2 и PPARG позволяет оптимизировать профиль питания. Поэтому считаем целесообразным использование полиморфизм экономных генов (PPARG2(Pro12Ala), ADRB2(Gln27Glu), ADRB2(Agr16Gly), ADRB3(Trp64Agr), FABP2(Thr54Ala) для разработки индивидуализированных программ снижения веса,

что позволит проводить более эффективный контроль за факторами сердечно-сосудистого риска и будет способствовать снижению сердечно-сосудистой смертности, а также улучшит качество жизни пациентов.

Исследование было проведено в рамках научно-исследовательской работы "Усовершенствовать раннюю диагностику метаболических нарушений и разработать персонализированные программы первичной профилактики в неорганизованной популяции", № гос. регистрации 0119U001070.

Конфликта интересов нет.

Участь авторов :

-концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание статьи- И.Р. Комир

#### ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Бородина СВ, Гаппарова КМ, Зайнудинов ЗМ, Григорьян ОН. Генетические предикторы развития ожирения. Ожирение и метаболизм. 2016;13(2):7-13. <https://doi.org/10.14341/omet201627-13B-2> 2.
2. Li Y, Yuan H, Sun L, Zhou Q, Yang F, Yang Z, Liu D.  $\beta$ 2-Adrenergic Receptor Gene Polymorphisms are associated with Cardiovascular Events But not All-Cause Mortality in Coronary Artery Disease Patients: A Meta-Analysis of Prospective Studies. *Test Mol Biomarkers*. 2019;23(2):124-137. doi: 10.1089/gtmb.2018.0153.
3. Cibičková E, Langová K, Vavřková H, Kubičková V, Karásek D. Correlation of uric acid levels and parameters of metabolic syndrome. *Physiol Res*. 2017;66(3):481-487. doi: 10.33549/physiolres.933410.
4. Ісаєва ГС, Резнік ЛА, Вовченко ММ, Буряковська ОО, Емельянова НЮ. Вплив групового та індивідуального навчання пацієнтів на ефективність контролю факторів серцево-судинного ризику. *Український кардіологічний журнал*. 2019;26(1):61-71. doi:10.31928/1608-635X-2019.1.6171.
5. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, Rydén L, Hoes A, Grobbee D, et al. Primary prevention efforts are poorly developed in people at high cardiovascular risk: A report from the European Society of Cardiology EURObservational Research Programme EUROASPIRE V survey in 16 European countries. *EUROASPIRE V Investigators. Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(4):370-9. doi: 10.1177/2047487320908698.
6. Neel JV. Diabetes Mellitus: a «thrifty» Genotype Rendered Detrimental by «progress»? *Am. J. Hum. Genet*. 1962; 14 (4):353-62.
7. Lima RPA, Ribeiro MR, de Farias Lima KQ, Sena EA, de Oliveira CD, Luna RCP, et al. Methylation profile of the ADRB3 gene and its association with lipid profile and nutritional status in adults. *Biol Res*. 2019;52(1):21. doi: 10.1186/s40659-019-0226-7.
8. Ryuk JA, Zhang X, Ko BS, Daily JW, Park S. Association of  $\beta$ 3-adrenergic receptor rs4994

- polymorphisms with the risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;129:86-96. doi: 10.1016/j.diabres.2017.03.034.
9. Gerber PA, Nikolic D, Rizzo M. Small, dense LDL: an update. *Curr Opin Cardiol.* 2017;32(4):454-459. doi: 10.1097/HCO.0000000000000410.
  10. Walston J, Silver K, Bogardus C, Knowler WC, Celi FS, Austin S, et al. Time of onset of non-insulin-dependent diabetes mellitus and genetic variation in the beta 3-adrenergic-receptor gene. *N Engl J Med.* 1995;333:343–347.
  11. Clément K, Vaisse C, Manning BS, Basdevant A, Guy-Grand B, Ruiz J, et al. Genetic variation in the beta 3-adrenergic receptor and an increased capacity to gain weight in patients with morbid obesity. *N Engl J Med.* 1995;333:352–354.
  11. Hameed EK. TyG index a promising biomarker for glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab. Syndr.* 2019; 13(1):560-563. doi: 10.1038 / oby.2004.97.
  12. Widén E, Lehto M, Kanninen T, Walston J, Shuldiner AR, Groop LC. Association of a polymorphism in the beta 3-adrenergic-receptor gene with features of the insulin resistance syndrome in Finns. *N Engl J Med.* 1995;333:348–351.
  13. Phares DA, Halverstadt AA, Shuldiner AR, Ferrell RE, Douglass LW, Ryan AS, et al. Association between body fat response to exercise training and multilocus ADR genotypes. *Obes Res.* 2004; 12(5):807-15.
  14. Shiwaku K, Nogi A, Anuurad E, Kitajima K, Enkhmaa B, Shimono K, Yamane Y. Difficulty in losing weight by behavioral intervention for women with Trp64Arg polymorphism of the beta3-adrenergic receptor gene. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 27(9):1028-36. doi: 10.1038/sj.ijo.0802375.
  15. Sakane N, Sato J, Tsushita K, Tsujii S, Kotani K, Tominaga M, et al.; Japan Diabetes Prevention Program (JDPP) Research Group. Effects of lifestyle intervention on weight and metabolic parameters in patients with impaired glucose tolerance related to beta-3 adrenergic receptor gene polymorphism Trp64Arg(C/T): Results from the Japan Diabetes Prevention Program. *J Diabetes Investig.* 2016;7(3):338-42. doi: 10.1111/jdi.12426.
  16. Chen Y, Liao Y, Sun S, Lin F, Li R, Lan S, et al. Stratified meta-analysis by ethnicity revealed that ADRB3 Trp64Arg polymorphism was associated with coronary artery disease in Asians, but not in Caucasians. *Medicine (Baltimore)* 2020;99:e18914
  17. Daghestani M, Daghestani M, Daghistani M, Eldali A, Hassan ZK, Elamin MH, Warsy A. ADRB3 polymorphism rs4994 (Trp64Arg) associates significantly with bodyweight elevation and dyslipidaemias in Saudis but not rs1801253 (Arg389Gly) polymorphism in ARDB1. *Lipids Health Dis.* 2018;17(1):58. doi: 10.1186/s12944-018-0679-7.
  18. Coletta A, Kreider R. Genetic Profiling for Weight Loss: Potential Candidate Genes. *Bioenergetics.* 2015;4:2. doi: 10.4172/2167-7662.1000126.
  19. Ramos-Lopez O, Riezu-Boj JI, Milagro FI, Goni L, Cuervo M, Martinez JA. Differential lipid metabolism outcomes associated with ADRB2 gene polymorphisms in response to two dietary interventions in overweight/obese subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2018;28(2):165-72. doi: 10.1016/j.numecd.2017.11.006.
  20. Zhang H, Wu J, Yu L. Association of Gln27Glu and Arg16Gly polymorphisms in Beta2-adrenergic receptor gene with obesity susceptibility: a meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9(6):e100489. doi: 10.1371/journal.pone.0100489.
  21. Ellsworth DL, Coady SA, Chen W, Srinivasan SR, Elkasabany A, Gustat J, et al. Influence of the beta2-adrenergic receptor Arg16Gly polymorphism on longitudinal changes in obesity from child hood through young adulthood in a biracial cohort: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002;26(7): 928-37. doi: 10.1038/sj.ijo.0802020.
  22. Prior SJ, Goldberg AP, Ryan AS. ADRB2 haplotype is associated with glucose tolerance and insulin sensitivity in obese postmenopausal women. *Obesity (Silver Spring).* 2011;19(2):396-401. doi: 10.1038/oby.2010.197.
  23. Albala C, Santos JL, Cifuentes M, Villarroel AC, Lera L, Liberman C, et al. Intestinal FABP2 A54T polymorphism: association with insulin resistance and obesity in women. *Obes Res.* 2004;12(2):340-5. doi: 10.1038/oby.2004.42.
  24. Pratley RE, Baier L, Pan DA, Salbe AD, Storlien L, Ravussin E, Bogardus C. Effects of an Ala54Thr polymorphism in the intestinal fatty acid-binding protein on responses to dietary fat in humans. *J Lipid Res.* 2000;41(12):2002-8.
  25. Drabsch T, Holzapfel C. A Scientific Perspective of Personalised Gene-Based Dietary Recommendations for Weight Management. *Nutrients.* 2019;11(3):617. doi: 10.3390/nu11030617.
  26. Raza ST, Abbas S, Siddiqi Z, Mahdi F. Association between ACE (rs4646994), FABP2 (rs1799883), MTHFR (rs1801133), FTO (rs9939609) Genes Polymorphism and Type 2 Diabetes with Dyslipidemia. *Int J Mol Cell Med.* 2017;6(2):121-30. doi: 10.22088/acadpub.BUMS.6.2.6.
  27. Kyung, HyunSik Kang. Effect of a 12-week dancesport program on obesity and insulin resistance across the FABP2 genotype. *Sports Science.* 2006;16(2):103–14.
  28. Luis DA, Aller R, Izaola O, Sagrado MG, Conde R. Influence of ALA54THR polymorphism of fatty acid binding protein 2 on lifestyle modification response in obese subjects. *Annuals Nutritiona and Metabilism.* 2006;50(4):354–60.
  29. Nishida Y, Iyadomi M, Tominaga H, Taniguchi H, Higaki Y, Tanaka H, et al. Influence of Single-Nucleotide Polymorphisms in PPAR- $\delta$ , PPAR- $\gamma$ , and PRKAA2 on the Changes in Anthropometric Indices and Blood Measurements through Exercise-Centered Lifestyle Intervention in Japanese Middle-Aged Men. *Int J Mol Sci.* 2018;19(3):703. doi: 10.3390/ijms19030703.



30. Al-Naemi AH, Ahmad AJ. Is the rs1801282 (G/C) Polymorphism of PPAR - Gamma Gene Associated with T2DM in Iraqi People? Open Access Maced J Med Sci. 2018 Mar 14;6(3):447-55. doi: 10.3889/oamjms.2018.156.
31. Botta M, Audano M, Sahebkar A, Sirtori CR, Mitro N, Ruscica M. PPAR Agonists and Metabolic Syndrome: An Established Role? Int J Mol Sci. 2018;19(4):1197. doi: 10.3390/ijms19041197.
32. Yates T, Davies MJ, Henson J, Edwardson C, Webb D, Bodicoat DH, et al. Effect of the PPAR2 Pro12Ala Polymorphism on Associations of Physical Activity and Sedentary Time with Markers of Insulin Sensitivity in Those with an Elevated Risk of Type 2 Diabetes. PLoS ONE. 2015;10(5): e0124062. doi:10.1371/journal.pone.0124062.
33. Cartwright T, Mason H, Porter A, Pilkington K. Yoga practice in the UK: a cross-sectional survey of motivation, health benefits and behaviors. BMJ Open [serial on the Internet]. 2020; 10(1): e031848. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/10/1/e031848>
34. Chauhan A, Semwal DK, Mishra SP, Semwal RB. Yoga Practice Improves the Body Mass Index and Blood Pressure: A Randomized Controlled Trial. Int J Yoga. 2017;10 (2):103-6. doi: 10.4103/ijoy.IJOY\_46\_16.
35. Yadav R, Yadav RK, Sarvottam K, Netam R. Framingham Risk Score and Estimated 10-Year Cardiovascular Disease Risk Reduction by a Short-Term Yoga-Based Life Style Intervention. J Altern Complement Med. 2017; 23(9):730-7.
36. Cramer H. The Efficacy and Safety of Yoga in Managing Hypertension. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2016;124(2): 65-70.
37. Wolff M, Rogers K, Erdal B, Chalmers JP, Sundquist K, Midlöv P. Impact of a short home-based yoga programme on blood pressure in patients with hypertension: a randomized controlled trial in primary care. J Hum Hypertens. 2016; 30: 599–605.
38. Liu Y, Lee DC, Li Y, Zhu W, Zhang R, Sui X, et al. Associations of Resistance Exercise with Cardiovascular Disease Morbidity and Mortality. Med Sci Sports Exerc. 2019; 51(3):499-508.
39. MacDonald HV, Johnson BT, Huedo-Medina TB, Livingston J, Forsyth KC, Kraemer WJ, et al. Dynamic Resistance Training as Stand-Alone Antihypertensive Lifestyle Therapy: A Meta-Analysis. J Am Heart Assoc. 2016; 5(10):e003231. doi: 10.1161/JAHA.116.003231.
40. Schroeder EC, Franke WD, Sharp RL, Lee DC. Comparative effectiveness of aerobic, resistance, and combined training on cardiovascular disease risk factors: A randomized controlled trial. PLoS One. 2019;14(1):e0210292. doi: 10.1371/journal.pone.0210292.

#### **Tuchkina Iryna**

MD, professor, head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Pediatric Gynecology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4280-1474>

#### **Pylypenko Natalia**

PhD student of Department of Obstetrics, Gynecology and Pediatric Gynecology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2417-8765>

### **LEPTIN AND PECULIARITIES OF PUBERTYGENESIS IN ADOLESCENT GIRLS WITH GYNECOLOGICAL PATHOLOGY, BORN LOW OR HIGH TO GESTATIONAL WEIGHT**

#### **Тучкина Ирина Алексеевна**

д.мед.н., профессор  
Заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и детской гинекологии  
Харьковский национальный  
медицинский университет, Харьков, Украина  
**Пилипенко Наталья Сергеевна,**  
аспирант кафедры акушерства, гинекологии и детской гинекологии  
Харьковский национальный  
медицинский университет, Харьков, Украина

### **ЛЕПТИН И ОСОБЕННОСТИ ПУБЕРТАТОГЕНЕЗА У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ С ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, РОДИВШИХСЯ С НИЗКОЙ И ЧРЕЗМЕРНОЙ МАССОЙ ТЕЛА**

DOI: [10.31618/ESSA.2782-1994.2021.2.76.205](https://doi.org/10.31618/ESSA.2782-1994.2021.2.76.205)

**Summary.** The article outlines the problems of the influence of leptin on the formation of menstrual function in adolescent girls born with low and excessive body weight. The risk factors that are triggers in the formation of

gynecological pathology have been identified and indicated. The deviation of body weight in girls at birth is one of the triggers of the pathological course of pubertygenesis, the course of which is accompanied by a clear relationship between the production of leptin(L) and body mass index(BMI), is manifested by impaired physical development, menstrual function and is most often combined with pathological changes in the functioning of the autonomic nervous system, which must be taken into account when verifying diagnosis and treatment of such patients.

**Резюме.** В статье изложены проблемы влияния лептина на формирование менструальной функции у девушек-подростков, рожденных с низкой и избыточной массой тела. Выявлены и указаны факторы риска, являющиеся триггерами в формировании гинекологической патологии. Отклонение массы тела у девочек при рождении является одним из пусковых механизмов патологического течения пубертатогенеза, который сопровождается четкой взаимосвязью между продукцией лептина(Л) и индекса массы тела(ИМТ), проявляется нарушением физического развития, менструальной функции и чаще всего сочетается с патологическими изменениями функции вегетативной нервной системы, что необходимо учитывать при верификации диагноза и лечении таких больных.

*Keywords.* *puberty, leptin, small gestational weight, macrosomia*

*Ключевые слова.* *пубертат, лептин, малая масса плода, макросомия*

**Introduction.** In recent decades, the demographic situation in Ukraine has been deteriorating. After gaining independence, the influence of negative factors increases, namely the birth rate decreases, the population ages, and the health of Ukrainians deteriorates.

There is instability of economic indicators, and more people are constantly migrating from the country. The combination of such indicators leads to a negative trend, namely in Ukraine now the population is about 10 million less than it was in the early 90's.

At the heart of the priority areas of policy and national security should be the improvement of factors to improve the development of the country's population. Markers of demographic indicators are crucial for improving the state, and the issue of optimizing the development of the population should be a priority, as a priority marker of the outcome of the state.

The size of the national budget is closely correlated with markers of labor potential, which in turn depends on the level of the working population, and at the same time on the factors of demographic indicators.

Data on the examination of current demographic and social factors in Ukraine show that the country is in a deep demographic crisis, which is a consequence of economic and social problems, as well as the growing prevalence of the disease in the regions.

The demographic situation shown is extremely critical and requires the development and implementation of immediate measures to improve it. Such important decisions require a clear reliance on research aimed at optimizing public health issues. Such an algorithm will allow the implementation of strategic planning to overcome the demographic crisis.

Our study was performed within the research area of the Department of Obstetrics, Gynecology and Pediatric Gynecology, Kharkiv National Medical University "Clinical and pathogenetic features and ways to correct pathological conditions of the reproductive system of women at different ages" state registration number 0116U004978.

At the heart of disorders of the reproductive system are changes in the interaction of hereditary, constitutional, metabolic, nutritional factors. The

negative impact of perinatal pathology on the formation of reproductive potential of adolescent girls has been revealed [1, 2, 3]. Questions about the study of the influence of body weight at the birth of girls on the formation of their reproductive health are being seriously studied around the world [4, 5].

Thus, the syndrome of fetal growth retardation remains relevant in the structure of perinatal pathology, has a negative impact on the further development of children, and the birth of overweight children leads to disorders of adaptive processes, abnormalities in somatic, physical and neuropsychological development [6, 7].

Puberty is an extremely important - the milestone of human development, when everything changes in the body, which leads to the formation of sexual and physical maturity [8, 9].

Puberty is the interval between childhood and puberty, streamlines the algorithm of interaction of neuroendocrine factors that shape physical and mental changes, and lead to the formation of physical, mental and reproductive maturity [10].

The final formation of the reproductive system and its potential, as well as the metabolic status of the adult population depend on how fully the adolescent proceeds and how successfully puberty ends[11].

The timing of puberty depends on many genetic factors and external conditions: race and ethnicity, environmental characteristics, geographical location and even the nature of nutrition. Puberty can be defined as a set of successive biological events that are realized by the progression of sexual characteristics, or characteristics that have the ultimate goal of forming a full-fledged reproductive function. It is known that a key role in the initiation of puberty in mammals belongs to the regulatory function of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis [12].

Long-term trends indicate a significant reduction in the age of onset of puberty to a greater extent in girls, to a lesser extent - in boys. In recent decades, there has been a higher rate of decline in telarche age compared to menarche in girls. The urgency of the research topic is due to the high and increasing in recent decades the frequency of births of children with deviations of physical development from population standards,

which may play an important role in shaping the physical and sexual development of girls, causing their future reproductive potential. It is well known that one of the important indicators in assessing body weight is a hormone produced by adipose tissue - leptin (L). Adipose tissue is not only a participant in metabolism, but also an endocrine organ, it is integrally involved in the coordination of various biological functions, including energy metabolism, neuroendocrine and immune function. Leptin plays an important role in the initiation of puberty [13].

Leptin is secreted by adipocytes into the blood in varying amounts depending on the needs of the body and acts as a hormone that controls the mass of adipose tissue. The physiological role of leptin is to maintain feedback between the CNS and adipose tissue - the main energy depot in the body. Normoleptinemia is a prerequisite for a balanced activity of the reproductive system as a whole. Disorders of the reproductive system, accompanied by changes in hormonal homeostasis, can lead to violations of the rate of sexual development, starting from the prepubertal period. At the same time, studies only of luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, estradiol and progesterone in the early stages of puberty do not always reflect the state of reproductive function in adolescents [14].

Given that the manifest function of puberty - menstrual function (MF), appears in adolescents who have reached a certain body weight (at least 45-47 kg), we can assume that leptin is one of the markers of character assessment pubertygenesis [15].

**Aim.** To analyze the leptin level indicators in adolescent girls with pubertal disorders, depending on the body weight at birth and the nature of extragenital pathology.

We aim to find prognostic criteria for identifying risk groups to reduce the reproductive potential of young people, namely among adolescent girls born with polar body weight values.

**Material and methods.** The work was performed on the clinical base of the Department of Obstetrics, Gynecology and Pediatric Gynecology of Kharkiv National Medical University. All patients signed informed consent to participate in the study.

Inclusion criteria: voluntary informed consent of patients and their parents to conduct the study, accurate information on body weight at birth, birth at 37-41 weeks of gestation, the presence of gynecological pathology in the absence of abnormal development of the genitals. Patients born less than 37 weeks or more than 41 weeks of multiple pregnancies were excluded from the study.

69 adolescent girls aged 11-17 with gynecological disorders (dysmenorrhea syndrome, oligo- and opsomenorrhea, amenorrhea, abnormal uterine bleeding) were examined. Of these, 34 patients were born with a body weight less than 2500 g - 1 group, and 35 patients - with a body weight over 4000 g - 2 group.

To verify the diagnosis, a detailed collection of complaints and anamnesis, clinical analysis of menstrual function, ultrasound of the pelvis,

assessment of sexual development, determination of levels of gonadotropic and sex hormones, and L. All girls were assessed for gynecological status through recto - abdominal and vaginal examinations depending on sexual experience.

With the help of line diagrams developed in the IODP of the Academy of Medical Sciences of Ukraine, the nature of physical development of adolescent girls was determined [16].

Body mass index (BMI) was measured, which is closely correlated with the total body fat content:  $BMI = \text{weight, kg} / \text{height, m}^2$  According to the WHO classification, BMI less than 18.5 kg / m<sup>2</sup> corresponds to insufficient, 18.5 - 24.9 kg / m<sup>2</sup> - normal, greater than or equal to 25.0 - overweight, more than 30.0 kg / m<sup>2</sup> - obesity.

Sexual development was studied on the basis of the sequence of occurrence and severity of secondary sexual characteristics. The degree of sexual development of girls was assessed by the formula  $Ma + P + Ax + Me$ , which includes the following indicators: development of the mammary glands - Ma, pubic hair - P, axillary hair - Ah and MF [17].

Comprehensive clinical and laboratory research was supplemented by consultation with a neurologist with examination of the function of the central and autonomic nervous system.

**Discussion.** It was found that MF disorders were observed with the same frequency in both groups of patients and their nature did not differ significantly. At patients of 1 group disturbances on type of a syndrome of a dysmenorrhea and abnormal uterine bleedings proceeded more often against deficit, at patients of 2 groups - against excess of body weight.

In the majority of respondents (54 - 78.3%) disorders of the autonomic nervous system were detected: astheno-neurotic syndrome, autonomic dysfunction. Leptin levels were elevated in obese patients and decreased in girls with impaired physical development by type of weight loss and closely correlated with BMI.

**Conclusions.** Deviation of body weight in girls at birth is one of the triggers of the pathological course of puberty, during which there is a clear relationship between the production of L and BMI, manifested by impaired physical development, menstrual function and often combined with pathological changes in the autonomic nervous system should be taken into account when verifying the diagnosis and treatment of such patients.

The obtained results make it possible to differentiate markers of reduction of ovarian reserve of adolescent girls. This allows for optimization in the formation of risk groups. With the new results of the onset of puberty, we are able to predict and monitor changes in reproductive capacity, as well as implement preventive measures to improve the female health of adolescent girls.

#### References:

1. Wennerström EC, Simonsen J, Melbye M. Long-Term Survival of Individuals Born Small and

- Large for Gestational Age. *PLoS One*. 2015 Sep 21;10(9):e0138594. doi: 10.1371/journal.pone.0138594. PMID: 26390219; PMCID: PMC4577072.
2. Vikström J, Hammar M, Josefsson A, Bladh M, Sydsjö G. Birth characteristics in a clinical sample of women seeking infertility treatment: a case-control study. *BMJ Open*. 2014 Mar 10;4(3):e004197. doi: 10.1136/bmjopen-2013-004197. PMID: 24613821; PMCID: PMC3963097.
3. Garces A, Perez W, Harrison MS, Hwang KS, Nolen TL, Goldenberg RL, Patel AB, Hibberd PL, Lokangaka A, Tshefu A, Saleem S, Goudar SS, Derman RJ, Patterson J, Koso-Thomas M, McClure EM, Krebs NF, Hambidge KM. Association of parity with birthweight and neonatal death in five sites: The Global Network's Maternal Newborn Health Registry study. *Reprod Health*. 2020 Dec 17;17(Suppl 3):182. doi: 10.1186/s12978-020-01025-3. PMID: 33334362; PMCID: PMC7745358.
4. Ma R, Luo Y, Wang J, Zhou Y, Sun H, Ren X, Xu Q, Zhang L, Zou L. Ten-year time trends in preterm birth during a sociodemographic transition period: a retrospective cohort study in Shenzhen, China. *BMJ Open*. 2020 Oct 20;10(10):e037266. doi: 10.1136/bmjopen-2020-037266. PMID: 33082182; PMCID: PMC7577040.
5. Huraseva A.B. Reproktivnoe zdorovje zhenshin, rodivshihysya s polyarnymi znacheniyami masy tela: Avtoreferat. dis. d-ra med. nauk: cpec. 14.01.01«Akusherstvo i ginekologiya» / Huraseva A.B. – Volgograd, 2010. – 10 s.
6. Nazarenko L.G., Nesterzova N.S. Aspekty reproduktyvnoho zdorovja u zhenshin s niskoy i izbytochnoy massoy tela pri rozhdennii. *Zdorovje zhenshiny*. 2016; № 10: 53-55.
7. Bogdanova EA. *Prakticheskaya ginekologiya molodykh [Practical gynecology of young people]*. Moscow: "Medical book"; 2011. P. 238
8. Rannee i pozdnee poyavlenie pervoy menstruatsii (menarhe) u devochek [Elektronnyy resurs] // Derzhavna ustanova «Institut ohoroni zdorov'ya dItay ta pIdlItkIv NatsionalnoYi akademIYi medichnih nauk UkraYini». – Rezhim dostupu: <http://iozdp.org.ua/index.php/2012-09-03-08-35-35>
9. Tuchkina M. Yu. Treatment of adolescent girls with abnormal uterine bleeding taking into account psychoemotional and vegetative status / Tuchkina I. A., Tuchkina M. Yu., Novikova A. A. // *Journal of Education, Health and Sport*. 2019; 9(5):575-582.eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3239459>
10. Tuchkina I. Disorders of menstrual function in adolescents with autonomic dysfunction / Tuchkina I., Tuchkina M., Merenkova I., Gnatenko O., Dobrovolskaya L. // Abstract book of the 19- th World Congress of PAG, 2020, P-105, p.34
11. Korrektsiya narusheniy vegetativnoy nervnoy sistemy u podrostkov s ginekologicheskoy patologiyey/ M.Yu.Tuchkina// Materiali Vseukrayinska naukovopraktichna konferentsiya «Aktualni pitannya akusherstva, ginekologiyi i reproduktyvnoy meditsini» 20 zhovtnya 2017 roku, m. Zaporizhzhya, st. 24 - 25
12. Tuchkina I.A., Dobrovolskaya L.A., Tuchkina M.Yu. Kliniko-diyagnosticheskie aspektyi pervichnoy dismenorei v podroskovom vozraste // *Medicine (Almaty)*. – 2016. – No 6 (168). – R. 51-56.
13. I. Tuchkina, L. Vygovskaya, A. Novikova. Features of uterine blood flow in adolescents with abnormal uterine bleeding of puberty. *J Clin Med Kaz*. 2019; 4(54):21-24
14. Tuchkina I.O., L.A. Dobrovolska, L.A.VigIvska, M.Yu TuchkIna / SposIb Iikuvannya dismenoreYi u dIvchat-pIdlItkIv // Patent na korisnu model #94513U opubl.10.11.2015, dIE z 10.11.2015,UkraYina. Z. № u201408487 vId 25.07.2014. Zayavnik ta patentovlasnik HNMU.
15. Zatrimga rostu vnutrishnoutrobnogo ploda : metodichnI vkaZIvki dlya likariv-interniv, likarIv akusheriv-ginekologiv, dityachih ginekologiv, pediatriv, simeynih likariv / uporyadniki : I. O. Tuchkina, L. A. Vygovska, G. V. Maltsev [ta in.]. – Kharkiv : HNMU, 2018. – 40 s.
16. Danilenko G.N., Shvets A.N., Shvets Yu.N. Fizicheskoe razvitie harkovskih podrostkov v dinamike za 30 let // *SMB*. 2017. №1 (59). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/fizicheskoe-razvitie-harkovskih-podrostkov-v-dinamike-za-30-let> (data obrascheniya: 11.01.2022)
17. Bogdanova, E. A. Morfofunktsionalnaya i somatotipologicheskaya harakteristika shkolkov Respubliki Kalmykiya: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. / E.A Bogdanova. – Astrahan, 2010. – 26 s.
- Corresponding author**  
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-2417-8765>  
Natalia Serhiivna Pylypenko,  
Kharkiv National Medical University, Nauki Avenu 4, Kharkiv, Ukraine. +380958105662,

**Hristov I.G.***Assistant of Department of Periodontology and Dental Implantology  
Medical University – Varna, Bulgaria***Peev St.V.***doctor of medical sciences, professor,  
Medical University – Varna, Bulgaria***Chaushev B.G.***doctor of medicine, associate professor  
Medical University – Varna, Bulgaria***EVALUATION OF THE PERI-IMPLANT BONE DURING THE HEALING PROCESS BY USING SPECT WITH  $^{99m}\text{Tc}$  MDP****Христов Ивайло Георгиев***ассистент кафедры Пародонтология и дентальная имплантология  
Медицинский университет – Варна, Болгария***Пеев Стефан Василев***доктор медицинских наук, профессор,  
Медицинский университет – Варна, Болгария***Чаушев Борислав Георгиев***доктор медицины, доцент  
Медицинский университет – Варна, Болгария***ОЦЕНКА ПЕРИИМПЛАНТАТНОЙ КОСТИ В ПРОЦЕССЕ ЗАЖИВЛЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОФЭКТ С  $^{99m}\text{Tc}$  MDP**DOI: [10.31618/ESSA.2782-1994.2021.2.76.206](https://doi.org/10.31618/ESSA.2782-1994.2021.2.76.206)

**Summary.** Osseointegration is an important, essential process that determines successful implant treatment. Clinical evaluation of peri-implant tissue is based mainly on X-ray examination. SPECT has proven to be a useful and reliable method, providing accurate quantitative assessment and study of metabolic activity. It identifies physiological events as osteoblast activity by using a bone-seeking radiopharmaceutical agent.

**Аннотация.** Остеоинтеграция – важный, существенный процесс, который определяет успешное лечение имплантатами. Клиническая оценка периимплантатной ткани основана в основном на рентгенологическом исследовании ОФЭКТ зарекомендовала себя как полезный и надежный метод, обеспечивающий точную количественную оценку и изучение метаболической активности. Он идентифицирует физиологические события как активность остеобластов с использованием радиофармацевтического агента, ищущего кость.

*Key words: SPECT, dental implants, osseointegration*

*Ключевые слова: ОФЭКТ, дентальные имплантаты, остеоинтеграция*

**Introduction:** Osteointegration is a condition in which is achieved clinically asymptomatic rigid fixation of alloplastic material in the bone and preserved during functional load. The process involves implant anchorage in the bone through direct implant-tissue contact. This process starts during the surgery [1]. Osteointegration is determined by a number of factors, including the type of implant and its surface, the quantity and quality of the bone in which it is placed, systemic diseases, trauma during the preparation of the osteotomy cavity.

Dozens of implant systems are known today, but there are still restrictions in evaluation of peri-implant environment and bone healing. The most commonly used methods are: histological, histomorphometric, radiological, computed tomography, scintigraphic and SPECT examination [6, 9, 12, 14]

Conventional radiography provides a two-dimensional image in one plane, computed tomography provides quantification of the morphologic changes in the three planes (coronal, transverse, sagittal), but fail to detect functional changes in the newly formed bone/physiologic activity. [2, 5]

Bone Scintigraphy is a well-established imaging technique that can accurately assess osteoblast activity in one plane, but accurate quantitative analysis is limited by the superimposition of anatomical structures [8].

The histomorphometric method gives excellent results, but is associated with trauma, removing the already placed implant together with the surrounding bone. [7]

The SPECT (single photon emission computerized tomography) has found successful clinical application for the study of many organs, including the bone tissue. The method uses a specific radiopharmaceutical (labeled tracer), which accumulates in the bones, in areas with increased bone metabolism. The most common used radioisotope is  $^{99m}\text{Tc}$  labeled with methylene diphosphonate. This radiopharmaceutical has been used since 1971. [15]

SPECT provides accurate quantitative and qualitative analysis by assessing osteoblast activity in the area of interest in the three planes, eliminating areas of non-clinical interest [10].

**Aim:** The aim is to study the process of osseointegration around placed intraosseous osseointegrable implants by using the SPECT method.

**Material and methodology:** The study included 4 patients in good general health, aged (32-48 years). Total of 9 implants were placed in edentulous areas of the upper and lower jaw.

Endosseous implants Neodent A Straumann Group Brand - Alvin CM Implant Line - conical design of the implant body, double conical trapezoidal thread, apical active tip, optimizing secondary stability, conical morse bond, SLA surface were used.

Lengths - 8-10 mm and used diameters - 3.5 mm, 4.3 mm and 5.0 mm.

Thirty days after implant placement, a hybrid scintigraphic examination was performed - single-photon emission computed tomography with low-dose computed tomography (SPECT / CT), aimed at assessing reparative osteoblast activity and bone mineralization as an osteointegrative response around the placed alloplant. The nuclear medical research was conducted in the Department of Nuclear Medicine and Metabolic Therapy at the University Hospital "St. Marina" EAD, Varna.

30 days after implant placement bone scintigraphy immediately followed by SPECT / CT was performed 3 hours after intravenous administration of 20mCi (740 MBq)  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP ( $^{99m}\text{Tc}$ -Methylene diphosphonate). Metastable technetium-labeled methylene diphosphonate was received from a  $^{99}\text{Mo}$  /  $^{99m}\text{Tc}$  generator in a specially designed radiochemical laboratory at the same clinic.

The generator consists of a long-lived maternal isotope  $^{99}\text{Mo}$   $T_{1/2} = 65.9$  h, which decays to a short-lived daughter isotope -  $^{99m}\text{Tc}$   $T_{1/2} = 6$  h. Eluent - sterile saline is used.

Gamma emission (isomeric transition):

66 часа 6 часа  
 $^{99}\text{Mo}$   $^{99m}\text{Tc}$   $^{99}\text{Tc}$

Patients wait in a specially adapted room that meets the requirements for radiation protection. This period of 3 hours is necessary for the fixation of radiopharmaceuticals in the areas under study. Patients were carefully positioned and metal objects from the scanned area were removed. Static targeted scintigraphies in the head area in front, rear and lateral projections were performed sequentially, serving as a guide for increased osteoblast activity. Immediately afterwards, SPECT/ CT was performed by rotating the

detectors 360° around the patient with 64 consecutively recorded projections for 15 seconds with an angle interval 5°-6° in step and shoot scanning mode. The images were registered on a 128x128 matrix. The obtained information was processed by specialized software, tomographic images were reconstructed by reverse projection in the three orthogonal planes of space - transverse, coronal and sagittal. A Butterworth filter with a cutoff frequency of 0.6 Hz was used. This filter helps to preserve the fine details of the image as much as possible and eliminates background noise. In our study, The technique allows to obtain a three-dimensional representation of the distribution of radioactivity in the area / organ of interest, corresponding to greater diagnostic accuracy, morphological details and details of physiological activity through accurate volumetric measurements, ie. by quantifying the distribution of radioactivity per unit volume of tissue, which helps to ensure accurate measurement of quantitative physiological events such as osteoblast activity and repair process.

Different regions / areas of interest (ROIs) have been identified and drawn by hand. Calvary bones were used as reference area for comparison of physiological fixation on healthy bone and designated as "baseline ROI". The "Baseline" area of each patient was compared with the different ROIs of interest (test) outlined around the implants. The activity (pixel count) in the area of interest was compared with the activity in the skull (control). The Osteoblastic Activity Index (OAI)1 was calculated by dividing average pixel count in the area of interest by average pixel count in the skull (control).

**Results:** In all patients the healing process proceeds normally, without complications. Periimplant bone changes and osseointegration were assessed based on the count / pixel ratio obtained from the SPECT study 30 days after intraosseous implant placement. Osteoblast activity in the area around the implants was compared to the baseline area for each patient. Ratios of count densities (counts/pixel) obtained from each ROI were used for a quantitative-relative evaluation.

From planar images acquired after 30 days, we obtained the following values For patient A, 2 ROIs of 18 pixels each were placed. This provided 832.73 counts from the test area (A/1) with a ratio of 46.26 counts/pixel and 89.49 counts/7 pixels from the control area (A/2) with a ratio of 12.78 counts/pixel (Fig. 1; Table 1).

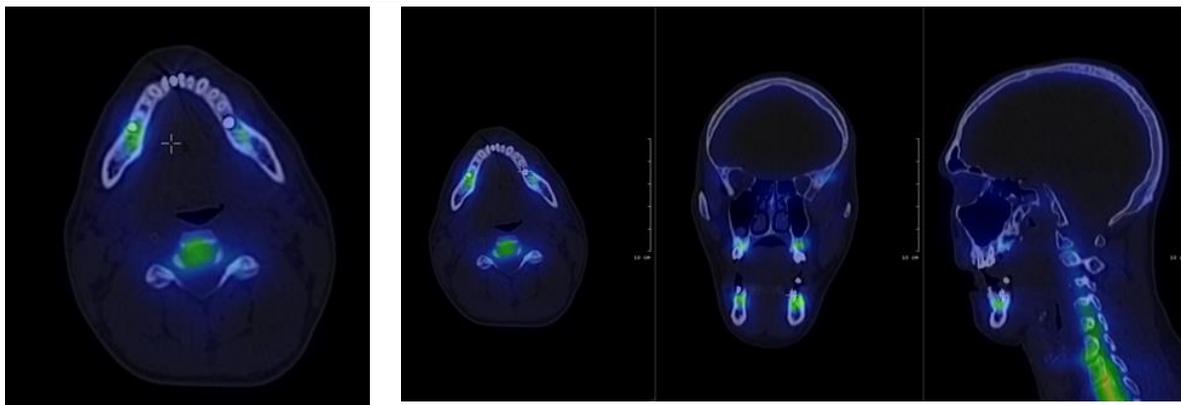


Fig. 1. SPECT images of patient A performed at 30 days

For patient B, 2 ROIs of 47 pixels each were placed. This provided 309.36 counts from the test area (B/1) with a ratio of 6.58 counts/pixel and

118.25 counts/51 pixels from the control area (B/2) with a ratio of 6.58 counts/pixel (Fig. 2, Table 1).

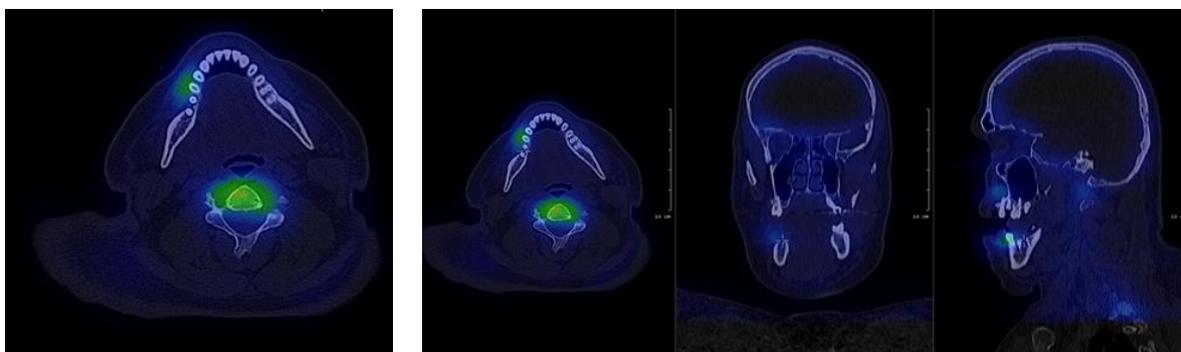


Fig. 2. SPECT images of patient B performed at 30 days

For patient C, 1 ROI of 4 pixels each were placed. This provided 361.55 counts from the test area (C/1) with a ratio of 90.39 counts/pixel and 139.34 counts/4

pixels from the control area (C/2) with a ratio of 34.84 counts/pixel (Fig. 3, Table 1).

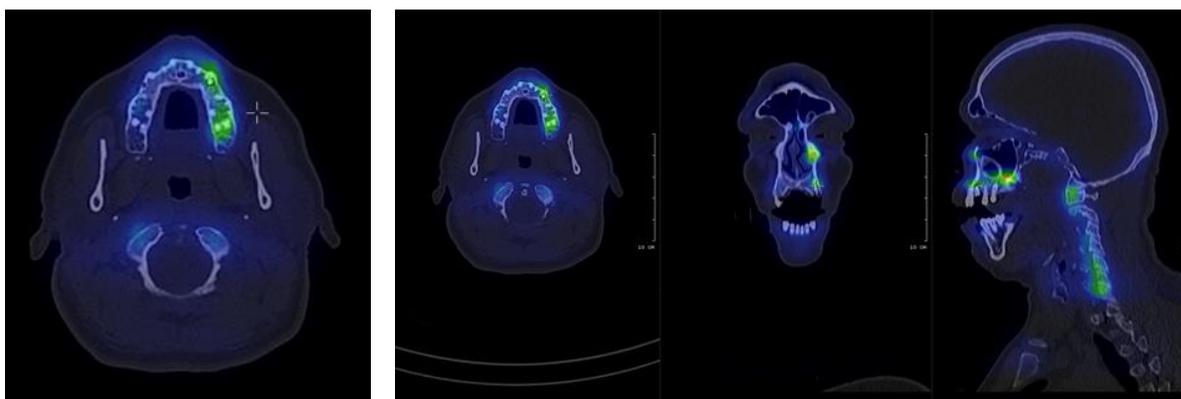


Fig. 3. SPECT images of patient C performed at 30 days

For patient D, 3 ROIs of 19 pixels each were placed. This provided 1008.56 counts from the test area (D/1) with a ratio of 53.08 counts/pixel and 171.38

counts/13 pixels from the control area (D/2) with a ratio of 13.18 counts/pixel (Fig. 4, Table 1).

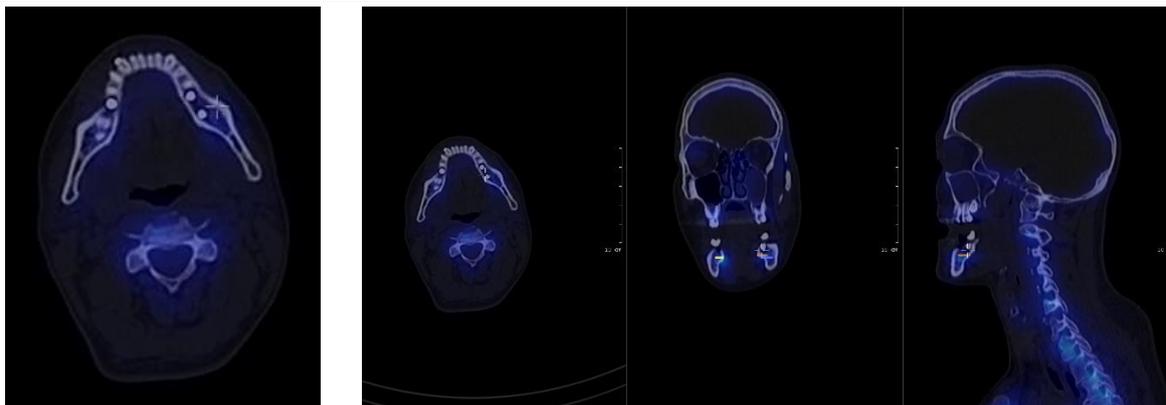


Fig. 4. SPECT images of patient D performed at 30 days

Table 1.

Count Density Ratios (Counts/Pixel) in Test and Control Areas of Both Patients at 30 Days

Patients	Test	Control	Test - Control
Patient A	46.26	12.78	33.48
Patient B	6.58	2.32	4.26
Patient C	90.39	34.84	55.55
Patient D	53.08	13.18	39.9

**Discussion:** Nuclear medicine offers the clinician great diagnostic potential in bone pathology. SPECT examines bone metabolism, providing both anatomical images and data on the physiological and dynamic changes that occur during osseointegration in the three orthogonal planes. In dentistry, this method can be used to quantify the healing process around placed intraosseous implants, bone grafts and single-implant grafts. [13]

In the present study, we demonstrated the efficiency of SPECT in assessing osteoblast activity in the peri-implant area during the healing process of intraosseous implants. We used bone tracer - methylene diphosphonate, which accumulates in areas with bone metabolism, to assess osteoblast activity and receive information for the process of osseointegration. That was done by measuring the number of counts per pixel and comparing it to the reference area of the calvary, where a bone structure have been already built.

The results show that in all patients, in all areas except one area, was found increased osteoblast activity. There are no data on clinical complaints in this area, no bone resorption (radiolucency around the implant) is observed radiographically. Information on whether the implant is osseointegrated will be available after flap preparation.

Increased osteoblast activity was also found in areas of bone where no implants were placed. These are areas where bone healing is result from- root canal treatment of periapical inflammatory process, extraction of severely damaged third molars. This confirms the effectiveness of SPECT examination in the bone repair process. We did not find a difference in osteoblast activity in implants of different length and diameter. Such a difference was not found in patients of different age groups. In the future, it would be good to conduct a SPECT study in patients who have used implant systems with different surface treatments.

A number of authors use SPECT in the evaluation of the osteointegrative process in dental implants. Khan et al. in 2000 they conducted a similar study. They examined 5 patients who were placed with titanium implants in a edentulous jaw. They found an increase in cellular activity immediately after the postoperative period. On the 30th day they report a peak in activity and a gradual decrease to normal physiological levels after 4 months [11].

In 2004, other authors used SPECT to assess the osteointegrative response in immediately loaded intraosseous implants. Two types of implant systems have been used. On the 30th day, the authors report a peak in osteoblast activity, which gradually decreases in the coming months. They also found that the activity also depends on the surface of the implant, as it is higher in implants with a rough surface [3].

Bhandari received similar results in 2012. He published a study using SPECT to assess osseointegration in a local implant system [4].

The results obtained by us were processed according to the methodology used by them. The values for a certain period of time were compared with theirs. We found similarity in the obtained results obtained - increased osteoblast activity on the 30th day. These results give us reason to believe that the implant system we use creates conditions for rapid and high-quality osseointegration. It should be noted that the authors report a gradual decline in osteoblast activity, which returned to pre-implant about 3rd /4<sup>th</sup> month after implantation. These results indicate that the implants are osseointegrated and can be functionally loaded. We are waiting for the 3-month period for the next SPECT study. We have no doubt about the success of our treatment. The additional results will allow us to make additional analyzes and compare them with similar studies already conducted.

**Conclusion:** The nuclear medical SPECT study provides images and measurements of the distribution

of radiopharmaceuticals, which provides information on activity in these areas of interest. Osteoblast activity can be used to assess the healing process at an early stage of implant treatment and can assess any variable in the process of osseointegration.

#### References:

1. Albrektsson T, Johansson C. Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. *Eur Spine J* 2001;10(suppl 2): S96–S101
2. Alberto PL. Implant reconstruction of the jaws and craniofacial skeleton. *Mt Sinai J Med* 1998;65: 316-21
3. Bambini F, Memè L, Procaccini M, Rossi B, Lo Muzio L. Bone scintigraphy and SPECT in the evaluation of the osseointegrative response to immediate prosthetic loading of endosseous implants: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2004 Jan-Feb;19(1):80-6
4. Bhandari SK, Mondal A. Role of single photon emission computerised tomography in evaluating osseointegration of indigenous DRDO implants: An in vivo study. *Med J Armed Forces India*. 2016 Jan;72(1):48-53
5. Bragger U, Burgin W, Lang NP, Baser D. Digital subtraction radiography for the assessment of changes in peri-implant bone density. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1991;6:160-6
6. Cerevelli V, Cipriani C, Migliano E, et al. SPECT in the longterm evaluation of osseointegration in intraoral and extraoral implantology. *J Craniofac Surg*. 1997 Sep;8(5):379–382
7. Gahlert M, Röhling S, Wieland M, Sprecher CM, Kniha H, Milz S. Osseointegration of zirconia and titanium dental implants: a histological and histomorphometrical study in the maxilla of pigs. *Clin Oral Implants Res*. 2009;20(11):1247–1253
8. Galasko CS. Proceedings: the pathological basis for skeletal scintigraphy. *Br J Radiology* 1975;48:72-6
9. Jamil MU, Schliephake H, Berding G. Prosthetic scintigraphic study of healing of implants combined with bone transplantation in extreme atrophy and after tumor resection. *Mund Kiefer Gesichtschir*. 1999;3:35–39
10. Khan O, Ell PJ, Jarrit PH, Cullum ID. Emission and transmission computed tomography in the detection of space occupying diseases of the liver. *Br Med J* 1981;283:1212-4
11. Khan O, Archibald A, Thomson E, Maharaj P. The role of quantitative single photon emission computerized tomography (SPECT) in the osseous integration process of dental implants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000 Aug;90(2):228-32
12. Meidan Z, Weisman S, Baron J, Binderman I. Technetium 99m-MDP scintigraphy of patients undergoing implant prosthetic procedures: a follow up study. *J Periodontol*. 1994 April;65(4):330–335
13. Schliephake H, Berding G, Neukam FW, Bothe KJ, Gratz KF, Hundeshagen H. Use of sequential bone scintigraphy for monitoring onlay grafts to grossly atrophic jaws. *Dentomaxillofac Radiol*. 1997 Mar;26(2):117-24
14. Schliephake H, Berding G. Evaluation of bone healing in patients with bone grafts and endosseous implants using SPECT. *Clin Oral Implants Res*. 1998;9(1):34–42
15. Subramanian G, McAfee JG. A new complex of 99mTc for skeletal imaging. *Radiology*. 1971 Apr;99(1):192-6

**Hristov I.G.**

*Assistant of Department of Periodontology and Dental Implantology  
Medical University – Varna, Bulgaria*

**Peev St.V.**

*doctor of medical sciences, professor,  
Medical University – Varna, Bulgaria*

**Chaushev B.G.**

*doctor of medicine, associate professor  
Medical University – Varna, Bulgaria*

## APPLICATION OF SPECT EXAMINATION WITH $^{99m}\text{Tc}$ MDP IN DENTAL IMPLANTOLOGY

**Христов Ивайло Георгиев**

*ассистент кафедры Пародонтология и дентальная имплантология  
Медицинский университет – Варна, Болгария*

**Пеев Стефан Василев**

*доктор медицинских наук, профессор,  
Медицинский университет – Варна, Болгария*

**Чаушев Борислав Георгиев**

*доктор медицины, доцент  
Медицинский университет – Варна, Болгария*

## ПРИМЕНЕНИЕ ОФЭКТ ИССЛЕДОВАНИЯ С $^{99m}\text{Tc}$ MDP В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ИМПЛАНТОЛОГИИ

DOI: 10.31618/ESSA.2782-1994.2021.2.76.207

**Summary.** Treatment with intraosseous osteointegrable dental implants is a modern therapeutic method that achieves complete rehabilitation by fully restoring the patient's masticatory function and aesthetics. The success of their application is closely related to the process of osseointegration. Osteointegration is the process of bone formation between the alloplastic material and the surrounding biological environment. The quality and quantity of bone available is a major prognostic factor for the success of dental implants. Some authors evaluate metabolic activity of bone after placement of dental implants or bone grafts using conventional scintigraphy and single-photon emission computed tomography (SPECT). The aim of the publication is to present the application of the SPECT study with  $^{99m}\text{Tc}$  MDP in dental implantology.

**Аннотация.** Лечение внутрикостными остеинтегрируемыми денальными имплантатами – современный терапевтический метод, позволяющий добиться полной реабилитации за счет полного восстановления жевательной функции и эстетики пациента. Успех их применения тесно связан с процессом остеинтеграции. Остеинтеграция – это процесс формирования кости между аллопластическим материалом и окружающей биологической средой. Качество и количество доступной кости является основным прогностическим фактором успеха имплантации зубов. Некоторые авторы оценивают метаболическую активность кости после установки денальных имплантатов или костных трансплантатов с помощью традиционной скинтиграфии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ). Цель публикации — представить применение исследования ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$  MDP в денальной имплантологии.

*Key words:* SPECT,  $^{99m}\text{Tc}$  MDP, dental implants, osseointegration, bone,

*Ключевые слова:* ОФЭКТ,  $^{99m}\text{Tc}$  MDP, денальные имплантаты, остеинтеграция, кость

**Introduction:** In contrast to the large and growing number of dental implant systems, the parameters used to assess their clinical status and peri-implant environment are still limited. Clinical evaluation of peri-implant tissue is usually made on the basis of X-ray images, implant mobility, sensitivity and percussion sound. Although these tests are very useful for diagnosing and assessing the periodontal tissues of natural dentition, they can be misleading in assessing peri-implant tissue. It has been proven that even X-ray examinations do not adequately describe the condition around the implant [37].

Computed tomography (CT) quantifies bone and morphological changes in it, but cannot account for the dynamics of osteoblast activity. [5, 15, 40, 58]

Bone scintigraphy is a well-established imaging technique that accurately reflects osteoblast activity. [26] In most clinical situations, information from conventional bone scintigraphy is sufficient for diagnosis, but accurate quantitative analysis may be difficult due to tissue deposition.

Bone scintigraphy allows the study of bone metabolism in the peri-implant area, providing not only anatomical images, but also information about the physiological and dynamic changes that occur during osseointegration. SPECT methods allow the reconstruction of three-dimensional images with the distribution of radiopharmaceuticals that have accumulated in bone structures. [16]

Single-photon emission computed tomography (SPECT) is a medical imaging technique that is based on conventional imaging methods in nuclear medicine and tomographic reconstruction. The images reflect functional information about the patient's condition, similar to that obtained by positron emission tomography (PET) [17].

SPECT and PET provide information based on the spatial concentration of injected radiopharmaceuticals, unlike other medical imaging methods used for clinical diagnostic purposes. [1, 13, 16, 33]

Radioisotope scintigraphy using technetium-99m-methylene diphosphonate ( $\text{Tc-}^{99m}\text{-MDP}$ ) proved to be a reliable method for measuring increased metabolic activity at specific sites of skeletal tissue [7, 52, 54, 57].

This technique allows to obtain a three-dimensional representation of the distribution of radioactivity in the area / organ of interest, corresponding to greater diagnostic accuracy, volumetric measurements, morphological details and details of physiological activity through accurate volumetric measurements, ie. by quantizing the distribution of radioactivity per unit volume of tissue, [22] which helps to ensure accurate measurement of quantitative physiological events such as osteoblast activity and bone healing.

**Aim:** The aim of the publication is to present the application of the SPECT study with  $^{99m}\text{Tc}$  MDP in dental implantology.

**Exposition:** The principles of nuclear medical tomography were laid down in 1917 with the work of the Austrian mathematician Radon, who proved that a three-dimensional image of an object can be reconstructed from a number of its projections. [60]

The method was first practically applied by Bracewall in 1956. SPECT is single photon emission computed tomography. The modern tomography gamma camera is combined in one device with a low-dose computer tomograph SPECT / CT. This device allows for functional and anatomical examination of the object [28].

The main principle of operation of SPECT is based on the circular motion of a detector around the patient's body, registering photons emitted by it. The activity data are processed by specialized software, subjected to mathematical processing and reconstruction of the studied object. [28].

SPECT device

Collimator

The collimator is an essential part of the nuclear medical equipment, an element of the visualization system that plays an essential role in the formation of

the sensitivity and resolution of the gamma camera. It is used for the transmission of certain  $\gamma$ -quanta, which move perpendicularly, providing sharp and clear contours of the studied object.

The collimator covers the inlet side of the second element - scintillation crystal.

#### Scintillation crystal

Scintillation is a short-lived glow in a substance caused by an ionizing particle, optical excitation is obtained and photons of light are emitted. Sodium iodide with thallium NaI (Tl) is most commonly used as a scintillation detector. Pure sodium iodide scintillates only at low temperatures. The introduction of a small amount of an impurity in a very small concentration - 0.2% creates the so-called luminescent centers, which can be excited by ionizing radiation at room temperature.

The scintillation crystal has a high atomic number and is sealed in aluminum foil because it is highly hygroscopic. The photons from one scintillation are distributed throughout the crystal and to all photoelectronic amplifiers (VEMs).

#### Photoelectronic amplifiers

They are an electronic vacuum device that transforms light pulses into electric ones and amplifies them.

#### Fiber optic

It is a transparent plexiglass that improves the optical connection between the crystal and the photomultiplier tube.

Radioactive isotopes have been used as indicators to monitor bone metabolism since 1961, when  $^{85}\text{Sr}$  was first used in humans for scintigraphic imaging of bone lesions. [23]

Phosphate complexes with technetium- $^{99\text{m}}\text{Tc}$  were developed in the early 1970s [55], and today  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  methylenediphosphonate (MDP) is routinely used for bone scintigrams due to its favorable physical properties for imaging with a conventional gamma camera [3]. The  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP complex accumulates in areas of bone activity depending on vascularization and the degree of metabolic activity [10, 11, 12, 14, 21, 27, 31, 39, 53].

One of the main advantages of nuclear medicine research methods, compared to other imaging methods, is the ability to visualize the function of the organ before the appearance of structural changes.

Functional imaging provides both qualitative and quantitative assessment of normal and / or altered organ function.

SPECT uses conventional two-dimensional images of nuclear medicine obtained from different views around the patient, and provides an estimate of the three-dimensional distribution of radioactivity using multi-projection image reconstruction methods. SPECT differs from X-ray computed tomography (CT) in that the source of radiation is inside instead of outside the patient. The purpose of SPECT is to determine the exact three-dimensional distribution of radioactivity resulting from the introduction of a radiopharmaceutical inside the patient (instead of the distribution of the attenuation coefficient from different tissues obtained from conventional CT). SPECT uses

radiopharmaceuticals that are common in nuclear medicine clinics, rather than those that emit positrons with the subsequent generation of two photons of 511 keV annihilation, as in the case of PET. [34]

The amount of radiopharmaceutical that can be administered is limited by the patient's allowable radiation dose. This requirement results in a limited number of photons that can be used for imaging. Also, the angle of reception or the geometric response of the collimator further limits the proportion of photons that are acceptable for projection data. The collimator can be designed to allow the detection of more photons, but increased detection efficiency can usually only be achieved by a simultaneous loss of spatial resolution. The main goal of the development of the SPECT toolkit is to increase the efficiency of detection, while improving the spatial resolution of the imaging system, goals that are pursued by adding more detectors around the patient [22].

The process of SPECT imaging imposes difficulties and challenges in image reconstruction. For example, before leaving the patient, many photons of  $\gamma$ -rays experience photoelectric interactions that cause photons to be absorbed, and thus many experience Compton scattering, which changes the direction and energy of the original photons. When conventional reconstruction techniques (eg, X-ray CT algorithms) are used in SPECT, the reconstructed images are severely affected by statistical noise fluctuations, poor spatial resolution, low contrast, and inaccurate quantitative information [34].

The literature on the assessment of peri-implant bone changes and the study of osseointegration shows the use of radio frequency analysis (RFA), histological and histomorphometric methods, X-rays, tomography, scintigraphy and SPECT studies [16, 30, 41, 49]. The reliability of RFA for predicting implant stability and determining loading time remains questionable [2]. The use of histological and histomorphometric methods [25, 51] for this purpose it requires sacrifice of the area of interest together with the implant. Radiological examination provides only a two-dimensional morphological quantification of the area of interest in a single plane. [42] Tomography can provide quantification of morphological changes in all three planes, but fails to provide information on physiological activity. [44] Scintigraphy can reflect physiological activities in one plane, [26] with an inherent limitation of accurate quantitative analysis attributed to distortion and overlap of unwanted anatomical structures; whereas SPECT studies provide further refinement compared to scintigraphy as it provides accurate qualitative and quantitative analysis, [32, 33] but with restrictions on additional radiation exposure and increased cost. [38]

Wahl examined peri-implant tissue when placing dental implants in dogs and showed an increase in osteoblast activity during the first 4 weeks after implantation and 4-6 weeks after loading with a prosthetic structure. [59] In 1994, Zeev et al. performed a  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP scintigraphic examination of the peri-implant bone in 26 patients and placed a total of 55

implants - 25 screwed and 30 knife-shaped. They determine the "bone scan index" (BSI) - the result of the ratio of counts in the peri-implant area and counts in the contralateral, untreated jaw area, as well as counts in the temporal bone area. In all patients examined, the "bone scan index" showed high values every 2-4 weeks and a decrease in activity to baseline around the 20th week after implantation. [41]

Meidan Z et al. [41] in 1994 they used scintigraphy to assess peri-implant tissue. They used the term bone scan index (BSI) to reflect metabolic activity in the peri-implant area. The mean BSI using these implants peaks after 2.5 weeks and gradually decreases to preoperative values after 16 weeks,

Cervelli et al. [16] in 1997 they used the SPECT study to assess the dynamics of osseointegration in 25 patients who were admitted to intraoral and extraoral implantology with different prostheses. Patients were followed at week 3 and at 3, 6, 12, and 24 months after implant placement. This study showed a peak in osteoblast activity, reached 3 weeks after surgery, which gradually decreased. After 6 months, there is an increase in osteoblast activity around intraoral implants associated with prosthetic loading.

Schliephake and Berding evaluated the bone healing process by SPECT of autologous grafts in atrophic edentulous jaws in connection with the placement of intraosseous implants in 24 patients. Nuclear medical examination is performed after intravenous administration of 8 MBq  $^{99m}\text{Tc}$ -methylene diphosphonate (MDP) per kg / body weight for each patient immediately after surgery, before implant placement, after implant placement and before abutment placement. The scintigram is displayed with a spatial resolution of 15 mm. ROI areas of interest are placed on the calvary to estimate the semiquantitative distribution of the radiopharmaceutical by comparing the counting density (count / pixel) ratios between the ROI at the graft site and the reference ROI. The authors demonstrate that bone scintigraphy is useful for assessing the tissue and cellular response of autografts. [49]

In order to evaluate the healing process in autogenous grafts on edentulous jaws after tumor ablation and subsequent implantation Jamil MU et al. [30] conduct a SPECT study. They examined a total of 24 patients with secondary implant placement 21.4 weeks after transplantation. The authors found that there is a significant reduction in marker uptake during graft healing, which increases significantly after implant placement and subsequently decreases during implant healing. As the values of osteoblast activity and time of the SPECT study are not provided by the author, the study cannot be compared with another. The authors document that in patients with compromised healing, the absorption of the radiopharmaceutical indicator (OAI) is significantly lower than in patients with trouble-free healing.

The latest gamma cameras are fully digitalized and equipped with high-resolution collimators, which provide a spatial resolution of approximately 7 mm at a distance of 5 cm from the surface of the collimator. [50]

Khan et al in 2000 [34] evaluate the integration process in Astra Tech, Swedish intraosseous dental implants, using SPECT. They placed implants in the edentulous jaws of 5 patients and performed a SPECT examination before prosthetic restoration and regularly at intervals of 5 months after loading the implants. Periimplant bone activity is compared to activity in reference ROI areas placed on the skull. The authors distinguish the following phases: 1) increase of cellular activity immediately after implant placement; 2) peak in activity, registered 30 days after implant placement; 3) gradual decrease in activity, which returns to normal physiological levels after 4 months

Ипез 2004 г. Bambini et al. [9] conducted a SPECT study in two patients, in which intraosseous implants were placed in the area of the lower second premolars. The implants in the right half of the jaw are loaded 48 hours after the manipulation of their placement (test area), and those in the left half are left unloaded (control area). On the 30th and 90th day after implant placement, a SPECT test is performed. Identify three areas of interest ROI - 1) around the immediately loaded implant; 2) around the unloaded implant and 3) on the skull. The count / pixel ratio obtained from each ROI is used for semi-quantitative evaluation. The authors found a peak in osteoblast activity in both implanted areas, which decreased on the 90th day. They also draw conclusions about the higher degree of osteoblast activity in implants whose surface has been pre-treated by the sandblasting / acid-etching method.

Jaffin et al. and Rocuzzo et al. emphasize the advantage of sandblasted / acid-etched implant surfaces in immediate and early implant loading [29, 47].

According to Albrektsson and Johansson, osseointegration is a process that involves implantation in the bone through direct titanium tissue contact. [4]

A number of authors in their studies have shown success in the immediate loading of implants whose surface has been pre-treated - sandblasted / acid-etched. This proves that the implant surface plays an important role in the process of osseointegration due to the affinity of osteoblasts for rough surfaces. [18, 35, 45, 46, 56]

In 2012, Bhandari et al. conducted a study of 21 patients. They monitor osteoblast activity by SPECT in the bone around implants placed by the indigenous implant system. The study was performed 5 times, starting 7 days before implantation with subsequent examinations on the 14th, 42nd, 56th and 84th day of implantation. The aim is to determine the time required for a complete healing process, as well as the time for loading the implants. The authors compare the pixel / count activity in the area of interest with the activity in the control area - the skull area. Based on these results, they establish a peak in osteoblast activity 14 days after implantation and a decline that reaches pre-implant levels about 3 months after implantation, which indicates a completed healing process and the possibility of exercise. [13]

The diagnostic capabilities of nuclear medicine are largely determined by the variety of different radiopharmaceuticals. Radiopharmaceuticals are

chemical compounds and are a combination of a radioactive element - a radionuclide (pH) and a biologically active substance - a carrier, responsible for their distribution in the body.

Radiopharmaceuticals are also called labeled tracers, monitor biological processes, illustrate organ function and exhibit different tissue specificity. [8]

The distribution of radiopharmaceutical accumulation in skeletal tissues can be represented by planar scintigrams with a spatial resolution of 9-15 mm [24]. This technique is widely used in the monitoring of peri-implant bone remodeling, as well as in patients with bone grafts with or without one-time implant placement. [48]

Unlike planar scintigrams, SPECT can reflect the accumulation of a radioactive isotope in more detail by phasing out layers of activity. This allows three-dimensional analysis of bone metabolism without superimposing deeper or superficial tissue layers. [36]

Technetium (TC) was discovered in 1937 at the University of Palermo, Italy by Carlo Perrier and Emilio Segrè. It gets its name from the Greek "technetium" -artificial. Technetium is a metal with a silver-gray color, with a crystalline hexagonal structure. 34 isotopes of technetium are known. The most common isotope in nature is  $^{99}\text{Tc}$  - a product of the spontaneous decay of uranium ore  $^{235}\text{U}$ . From a nuclear medical point of view the most important is the metastable isotope -  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  [20].

Radioactive isotopes have been used as tracers to monitor bone metabolism since 1961, with  $^{85}\text{Sr}$  being the first isotope used in humans to scintigraph bone lesions. [23] Phosphate-labeled  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  was developed in the 1970s, and today  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP is standardly used for bone scintigraphy due to its good physical properties and is imaged with a gamma camera. [3, 55]

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP complex accumulates in areas with increased bone activity, depending on the degree of vascularization and metabolic activity [10, 11, 12, 21, 27, 31, 39, 53].

$^{99\text{m}}\text{Tc}$  is a pure  $\gamma$ -emitter with high energy - 141 keV - energy in the optimal range for detectors. Stable for labeling and clinical application. It has seven valence electrons, making it chemically universal for marking a large number of radiopharmaceuticals. The isotope is prepared by a  $^{99}\text{Mo}$  /  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  generator. Half-life  $T_{1/2} = 6.02$  hours, compared to  $^{99\text{Tc}}$  - 211 years.  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  radiopharmaceuticals have an optimal benefit-risk balance [6].

The  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  radioisotope is derived from a  $^{99}\text{Mo}$  /  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  generator. The starting radionuclide (mother) is produced by controlled neutron bombardment of uranium  $^{235}\text{U}$  in a nuclear reactor. The resulting eluate is subjected to quality control by checking: . The presence of  $^{99}\text{Mo}$  may be due to excessive elution, disruption of column integrity, elution with saline with  $\text{pH} > 7$ . The presence of  $^{99}\text{Mo}$  in the eluate is undesirable because it increases the radiation load on the patient and impairs the quality of the diagnostic image; chemical purity - chemical impurities of all non-radioactive materials that may cause adverse biological effects are checked, e.g. alumina test; radiochemical

frequency - radiochemical impurities have different biodistribution, which affects the image quality and accurate diagnosis; color and transparency of the eluate obtained; pH of the solution - norm pH 4-8. [6]

Technetium radiopharmaceuticals are widely used in nuclear medicine. In the  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP radiopharmaceutical, technetium binds to a chelating molecule diphosphonate in the MDP complex. It is widely used in the diagnosis of bone diseases: tumor metastases (lesions are detected up to 6 m earlier than in conventional X-ray examination), osteomyelitis, fractures, osteoporosis, assessment of osseointegration in implants ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP has increased absorption). in areas with increased bone metabolism) [50].

The radiation dose absorbed by bone tissue is 7.03 mGy for 740 MBq of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ MDP, which is lower than the absorbed dose from the eyes, thyroid gland and bone marrow during a computed tomography scan of the head. A test that is often performed before implants are placed [19, 43].

They are obtained from radionuclide generators as a result of natural decay of another radionuclide - parent, which is fixed to the generator column.

Conclusions: The possibility of reconstruction of a multiplane image gives greater diagnostic accuracy. SPECT provides an excellent model applicable to the objective evaluation of bone grafts used in reconstructive surgery, and the technique is able to further quantify the osteoblast index when implanted materials are inserted into bone grafts.

#### References:

1. Хаджийска – Попова В. Приложение на нуклеарномедицинските методи за диагноза науролитиазата и нейните усложнения. Дисертация, МУ-София, 2013
2. Abrahamsson I., Linder E., Lang N.P. Implant stability in relation to osseointegration: an experimental study in the Labrador dog. *Clin Oral Implants Res.* 2009;20(3):313–318
3. Ackerhalt, R.E., Blau, M., Bakshi, S. & Sondei, J.A. A comparative study of three  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labelled phosphorus compounds and  $^{18}\text{F}$ -fluoride for skeletal imaging. *Journal of Nuclear Medicine*, 1974, 15: 1153-1157
4. Albrektsson T, Johansson C. Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. *Eur Spine J* 2001;10(suppl 2): S96–S101
5. Alberto PL. Implant reconstruction of the jaws and craniofacial skeleton. *Mt Sinai J Med* 1998; 65:316-21
6. Alberto R. Overview of current labelling methods. **TECHNETIUM- $^{99\text{m}}$ RADIOPHARMACEUTICALS: STATUS AND TRENDS. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. VIENNA, 2009, 19-40**
7. Alberts K, Dahlborn M, Hindmarsh J, Ringertz H, Sonderborg B. Radionuclide scintimetry for diagnosis of complications following femoral neck fracture. *Acta Orthop Scand* 1984; 55:606-611
8. Bailey DL., Humm JL., Todd-Pokropek A., van Aswegen A. *Nuclear Medicine Physics: A*

Handbook for Teachers and Students. International atomic energy agency. Vienna, 2014

9. Bambini F, Memè L, Procaccini M, Rossi B, Lo Muzio L. Bone scintigraphy and SPECT in the evaluation of the osseointegrative response to immediate prosthetic loading of endosseous implants: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2004 Jan-Feb;19(1):80-6

10. Berding, G., Bothe, K.J., Gratz, K.F., Schmelzeisen, R., Neu-kam, F.W. & Hundeshagen, H. Bone scintigraphy in the evaluation of bone grafts used for mandibular reconstruction. *European Journal of Nuclear Medicine*, 1994, 21: 113- 117

11. Berggren, A., Weiland, A.J. & Ostrup, L.T. Bone scintigraphy in evaluating the viability of composite bone grafts re-vascularized by microvascular anastomoses, conventional autogenous bone grafts, and free non-revascularized periosteal grafts. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 1982, 64: 799- 809

12. Bergstedt, H.F., Korlof, B., Lind, M.G. & Wersall, J. Scintigraphy of human autologous rib transplants to a partially resected mandible. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery*, 1978, 12: 151-156

13. Bhandari SK, Mondal A. Role of single photon emission computerised tomography in evaluating osseointegration of indigenous DRDO implants: An in vivo study. *Med J Armed Forces India*. 2016 Jan;72(1):48-53

14. Bothe, K.J., Neukam, F.W. & Reilmann, L. Knochens- intigraphie bei Auflagerungsosteoplastiken in Kombination mit Branemark-Implantaten. *Zeitschrift fur Zahnarztliche Implantologie*, 1992, 8: 30-35

15. Bragger U, Burgin W, Lang NP, Baser D. Digital subtraction radiography for the assessment of changes in peri-implant bone density. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1991;6:160-6

16. Cervelli V, Cipriani C, Migliano E, Giudiceandrea F, Cervelli G, Grimaldi M. SPECT in the long-term evaluation of osteointegration in intraoral and extraoral implantology. *J Craniofac Surg* 1997;8:379-382

17. Chaushev, B.; Micheva, I.; Bochev, P.; Dancheva, J.; Yordanova, C.; Klisarova, A.; Krasnaliev, I. Diagnostic accuracy of 18F-FDGPET/CT in detection of bone lesions in patients with Multiple Myeloma. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2016;43:S319-S319

18. Cochran DL, Nummikoski PV, Higginbottom FL, Hermann JS, Makins SR, Buser D. Evaluation of an endosseous titanium implant with a sandblasted and acid-etched surface in the canine mandible: Radiographic results. *Clin Oral Implants Res* 1996;7:240-252

19. Coggle JE. Effetti biologici delle radiazioni. Torino, Italy: Ed. Minerva Medica, 1998

20. de Jonge, F.A.A., Pauwels, E.K.J. Technetium, the missing element. *Eur J Nucl Med*, 1996, 23, 336-344

21. Delloye, C, de Nayer, P., Allington, N., Munting, E., Coutellier, L. & Vincent, A. Massive bone allografts in large skeletal defects after tumor surgery: a clinical and microrad- iographic evaluation. *Archives of Orthopedic and Trauma Surgery*, 1988, 107: 31-41

22. Ell P.J., Khan O., Jarrit P.J., Cullum I.D. Chapman and Hall; London: Radionuclide Section Scanning – an Atlas of Clinical Cases. Chapter 3, Clinical Results. 1982, 45-60

23. Fleming, W.H., McIlraith, J.D. & King, E.R. Photoscanning of bone lesions utilising strontium-85. *Radiology*, 1961, 77: 635-636

24. Francis, M.D., Fogelman, I. <sup>99m</sup>Tc diphosphonate uptake mechanism in bone. In Fogelman, I., ed. *Bone Scanning in Clinical Practice.*, 1987, Pp. 7-17. Springer: London, Berlin, Heidelberg

25. Gahlert M., Röhling S., Wieland M., Sprecher C.M., Kniha H., Milz S. Osseointegration of zirconia and titanium dental implants: a histological and histomorphometrical study in the maxilla of pigs. *Clin Oral Implants Res*. 2009;20(11):1247-1253

26. Galasko CS. Proceedings: the pathological basis for skeletalscintigraphy. *Br J Radiology* 1975;48:72-6

27. Greenberg, B.M., Jupiter, J.B., McKusick, K. & May, J.W. Correlation of postoperative bone scintigraphy with healing of vascularized fibula transfer: A clinical study. *Annals of Plastic Surgery*, 1989, 23: 147-154

28. Hutton BF. The origins of SPECT and SPECT/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014 May;41 Suppl 1:S3-16

29. Jaffin RA, Kumar A, Berman CL. Immediate loading of implants in partially and fully edentulous jaws: A series of 27 case reports. *J Periodontol* 2000;71:833-838

30. Jamil M.U., Schliephake H., Berding G. Prosthetic scintigraphic study of healing of implants combined with bone transplantation in extreme atrophy and after tumor resection. *Mund Kiefer Gesichtschir*. 1999;3:35-39

31. Kelly, J.F., Cagle, J.D., Stevenson, J.S. & Adler, GJ. Technetium-99m radionuclide bone imaging for evaluating mandibular osseous grafts. *Journal of Oral Surgery*, 1975, 33: 11- 17

32. Khan O. Radioisotope section scanning. *Cancer Res*. 1980;40:3059-3064

33. Khan O. Emission and transmission computed tomography in the detection of space occupying disease of the liver. *BMJ*. 1981;283:1212-1214

34. Khan O., Archibald A, Thomson E. The role of quantitative single photon emission computerized tomography (SPECT) in the osseous integration process of dental implants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000;90(2):228-232

35. Khang W, Feldman S, Hawley CE, Gunsolley J. A multicenter study comparing dual acid-etched and machined-surfaced implants in various bone qualities. *J Periodontol* 2001; 72:1384-1390

36. Krasnow AZ, Collier BD, Kneeland JB, Carrera GF, Ryan DE, Gingrass D, Sewall S, Hellman RS, Istitman AT, Froncisz W, et al. Comparison of high-



resolution MRI and SPECT bone scintigraphy for noninvasive imaging of the temporomandibular joint. *J Nucl Med.* 1987 Aug;28(8):1268-74

37. Linkow L, Rinaldi A. The significance of "fibro-osseous integration" and "osseointegration" in endosseous dental implants. *Int J Oral Implant* 1987; 2:41-46

38. Ludwig Catherine, Chicherio Christian, Terraneo Luc. Functional imaging studies of cognition using <sup>99m</sup>Tc-HMPAO SPECT: empirical validation using the n-back working memory paradigm. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2008;35(4):695-703

39. Lukash FN, Tenenbaum NS, Moskowitz G. Long-term fate of the vascularized iliac crest bone graft for mandibular reconstruction. *Am J Surg.* 1990 Oct;160(4):399-401

40. Mayfield L, Skoglung A, Nobreus Ashram R. Clinical radiographic evaluation following a delivery of fixed reconstructions of GBR treated titanium fixtures. *Clin Oral Implants Res* 1998;9:292-302

41. Meidan Z., Weisman S., Baron J., Binderman I. Technetium <sup>99m</sup>-MDP scintigraphy of patients undergoing implant prosthetic procedures: a follow up study. *J Periodontol.* 1994 April;65(4):330-335

42. Meijer H.J.A., Steen W.H.A., Bosman F. A comparison of methods to assess marginal bone height around endosseous implants. *J Clin Periodontol.* 1993;20:250-253

43. Merrick MV. *Essentials of Nuclear Medicine.* Edinburgh: Churchill Livingstone, 1984

44. Misch Carl E. *Contemporary Implant Dentistry.* 2nd ed. Mosby; 1999. The implant quality scale: a clinical assessment of the health-disease continuum; pp. 21-32

45. Mustafa K, Wennerberg A, Wroblewski J, Hultenby K, Lopez BS, Arvidson K. Determining optimal surface roughness of TiO<sub>2</sub> blasted titanium implant material for attachment, proliferation and differentiation of cells derived from human mandibular alveolar bone. *Clin Oral Implants Res* 2001; 12:515-525

46. Persson LG, Berglundh T, Lindhe J, Sennerby L. Re-osseointegration after treatment of peri-implantitis at different implant surfaces. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2001;12:595-603

47. Roccuzzo M, Bunino M, Prioglio F, Bianchi SD. Early loading of sandblasted and acid-etched (SLA) implants: A prospective split-mouth

comparative study. *Clin Oral Implants Res* 2001;12:572-578

48. Schliephake H, Berding G, Neukam FW, Bothe KJ, Gratz KF, Hundeshagen H. Use of sequential bone scintigraphy for monitoring onlay grafts to grossly atrophic jaws. *Dentomaxillofac Radiol.* 1997 Mar;26(2):117-24

49. Schliephake H., Berding G. Evaluation of bone healing in patients with bone grafts and endosseous implants using SPECT. *Clin Oral Implants Res.* 1998;9(1):34-42

50. Sharpe PF, Gemmell H, Smith SF. *Medicina nucleare.* Roma, Italy: CIC Edizioni Internazionali, 2000

51. Shibli Jamil Awad, Grassi Sauro, Cristina de Figueiredo Luciene. Influence of implant surface topography on early osseointegration: a histological study in human jaws. *J Biomed Mat Res Part B Appl Biomater.* 2007;80(2):377-385

52. Snorrason F, Karrholm J, Lowenhielm G, Hietala S, Hansson L. Poor fixation of the Mittelmeier hip prosthesis. *Acta Orthop Scand* 1989; 60:81-85

53. Stevenson, J.S., Bright, R.W., Dunson, G.L. & Nelson, F.R. Technetium-<sup>99m</sup> phosphate bone imaging: A method for assessing bone graft healing. *Radiology,* 1974, 110: 391-394

54. Stromqvist B, Hansson L, Nilson L, Thorngren K. Prognostic pre-cision postoperative Tc-<sup>99m</sup>-MDP scintimetry after femoral neck fracture. *Acta Orthop Scand* 1987; 58:494-198

55. Subramanian, G. & McAfee, J.G. A new complex of <sup>99m</sup>Tc for skeletal imaging. *Radiology,* 1971, 99: 192-196

56. Trisi P, Rao W, Rebaudi A. A histometric comparison of smooth and rough titanium implants in human low-density jawbone. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:689-698

57. Utz J, Lull R, Galvin E. Asymptomatic total hip prosthesis: Natural history determined using Tc-<sup>99m</sup>-MDP bone scans. *Radiology* 1986; 161:509-5112

58. van der Stelt PF. Computer assisted interpretation in radiographic diagnosis. *Dent Clin N Am* 1993;37:683-6

59. Wahl G. Postoperative Knochenstoffwechselaktivitäten und ihre bedeutung bei der belastung von implanten. *Zahnartzl Impiantai* 1986; 2:140-144

60. Wilson, BG. "The evolution of PET-CT." *Radiologic Technology* 76, no. 4 (2005): 301

## НАУКИ О ЗЕМЛЕ

УДК 550.83+552.5

**Nikitin I.A.**

head of the Group for Design and Analysis of Geological  
and Mineral Resources Efficiency  
of the Center for Geological Support  
SurgutNIPIneft" PJSC "Surgutneftegas

### FACTORS INFLUENCING AND DETERMINING THE NATURE OF THE SATURATION OF LOW-RESISTANCE RESERVOIRS BY THE EXAMPLE OF THE SURGUTSKY ARCH FIELD

**Никитин Иван Александрович**

начальник группы отдела по проектированию и анализу эффективности ГТМ  
центра геологического сопровождения деятельности  
ПАО «Сургутнефтегаз» «СургутНИПИнефть»

### ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ И ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ХАРАКТЕР НАСЫЩЕНИЯ НИЗКООМНЫХ КОЛЛЕКТОРОВ НА ПРИМЕРЕ МЕСТОРОЖДЕНИЯ СУРГУТСКОГО СВОДА

DOI: 10.31618/EESA.2782-1994.2021.2.76.208

**Abstract.** The relevance of the study is determined by the problem associated with the correct assessment of the saturation of low-resistivity reservoirs in the fields of the Surgut arch. According to the materials of geophysical well surveys (GIS) productive low-resistivity reservoirs are interpreted as water-saturated, due to which they are not used in further well operation. The article evaluates the factors influencing the oil saturation index (OSI) readings at one of the unique fields of Surgutsky arch, as well as testing the methodology capable of solving the problem of determining the true saturation of rocks.

**Аннотация.** Актуальность исследования определяется проблемой, связанной с корректной оценкой насыщенности низкоомных коллекторов на месторождениях Сургутского свода. По материалам геофизических исследований скважин (ГИС) продуктивные низкоомные коллектора интерпретируются как водонасыщенные, вследствие чего они не используются при дальнейшей эксплуатации скважин. В статье оценены факторы, влияющие на показания коэффициента нефтенасыщенности (Кн) на одном из уникальных месторождений Сургутского свода, а также опробована методика способная решить проблему определения истинного насыщения горных пород.

*Key words:* superimposed-epigenetic process, secondary pyritization, low-resistance reservoir, platform cover, tectonic fault, geophysical well studies

*Ключевые слова:* наложено-эпигенетический процесс, вторичная пиритизация, низкоомный коллектор, платформенный чехол, тектонический разлом, геофизические исследования скважин

#### Введение

Основной целью работы является определение факторов, влияющих на снижение удельного электрического сопротивления (УЭС) по сравнению с традиционными коллекторами одного из месторождений Сургутского свода, а также иллюстрация зависимостей интенсивности вторичных процессов от тектоники. В исследовании принимают участие только юрские песчаные отложения васюганской и тюменской свит.

Термин «низкоомный коллектор» в литературе, а также в научных кругах в последнее время встречается все чаще. Это связано с тем, что недропользователи, имея на своем балансе месторождения, находящиеся на последних стадиях разработки, пытаются поднять текущий коэффициент извлечения нефти с помощью вовлечения в разработку недраенируемых запасов.

Анализ системы разработки многих специалистов подталкивает к тому, что оценка продуктивности коллекторов после геофизических исследований ни совсем достоверна. В целом

характер насыщенности горных пород определяется еще на стадиях разведки и основывается на данных геофизического каротажа. На определение УЭС породы влияют диаметр скважины, мощность пласта, вмещающие породы и проникновение фильтрата бурового раствора. После учета их влияния, а также температуры пласта и минерализации воды определяют истинное сопротивление породы [1]. Если УЭС породы меньше граничного сопротивления, разделяющего на водо- и углеводородо- (УВ) насыщенные интервалы, то исследуемый интервал пласта водонасыщенный. Это связано с тем, что породы с минерализованной водой имеют пониженное УЭС относительно нефтегазонасыщенных пород, т.к. углеводороды являются диэлектриками. При использовании нейтронного гамма-каротажа, минерализованный водонасыщенный коллектор (относительно УВ насыщенного) будет выделяться повышенным показанием интенсивности регистрируемого радиационного гамма-излучения (при прочих равных условиях). Это обусловлено высоким



микроскопическим сечением радиационного захвата тепловых нейтронов атомом хлора [2].

На различных площадях и разными недропользователями приняты граничные значения насыщения по принципу нефть-вода. Например, для изучаемого месторождения граничные значения УЭС коллектора приняты в среднем в диапазоне от 4,3 до 5,5 Ом\*м. При интерпретации ГИС горной породы ниже этих значений коллектор характеризуется как водонасыщенный. На итоговую граничную величину насыщения на изучаемом месторождении влияют фильтрационно-емкостные свойства пласта и так же его генезис. Но по ряду скважин как изучаемого месторождения, так и любого другого из водонасыщенного коллектора, отнесенного при стандартном каротаже мы часто получаем промышленную нефть. И именно в этот момент можно применить термин «низкоомный продуктивный коллектор», который и дает нам искажение при оценки ресурсной базы любого месторождения. Развитие методик и технологий в понимании продуктивности геологических разрезов скважин не стоит на месте. Но несмотря на это, вопрос качественной оценки продуктивности «низкоомных коллекторов» очень актуален.

В нефтегазовой отрасли проблема низкоомных коллекторов изучается с прошлого столетия. Зарубежные авторы аналогично отечественным очень давно сталкиваются с проблемой качественной и истинной оценки насыщения пласта [3,4]. Так переслаивание глинистых пропластков, на месторождениях Мексиканского залива, является основной причиной, которая создает трудности в интерпретации меловых отложений [5]. В Китае в отложениях неокомского генезиса присутствие пиритизированных песчаников, конгломератов и дисперсных глин поставили под вопрос нефтегазонасыщенность нескольких площадей из-за аномально низких показателей УЭС [6]. В целом после лабораторных исследований основополагающей причиной искажений геофизических показателей становилось наличие проводящих минералов, таких как пирит [7]. Ряд зарубежных авторов понижение удельного электрического сопротивления связывают с присутствием в породе трехслойных глинистых минералов, содержащих межслоевые катионы [8]. На месторождении Салман в Персидском заливе доказано, что монтмориллионит, каолинит наряду с иллитом, являются основными типами глин, а монтмориллионит имеет высокую емкость катионного обмена и самое большое влияние на снижение УЭС. В ходе испытаний была выявлена продуктивная зона неокомских отложений с низким УЭС горной породы. Были прослежены диагенетические изменения горных пород, таких как пиритизация и биотурбация. Коэффициент нефтенасыщенности по итогам освоения низкоомных коллекторов составил от 60% до 76% [9].

Если обобщить опыт специалистов в этой области, то можно выделить основные причины, влияющие на снижение величины УЭС:

1. Фациальная обстановка седиментации.
2. Наличие глинистых минералов в цементе коллекторов и глинистых прослоях. Ученые обуславливают возникновение низкоомных отложений с повышением содержания связанной воды (остаточной водонасыщенности) в процессе трансформации полевых шпатов в глинистые минералы, увеличивающие сорбционную способность среды.
3. Анизотропия горных пород. Благодаря высокой удельной поверхности и гидрофильности, глинистые частицы выступают в роли проводящей среды, что и может служить причиной снижения УЭС нефтенасыщенного пласта.
4. Присутствие низкоминерализованной пластовой воды и связанная с этим поверхностная проводимость.
5. Присутствие в породе минералов-полупроводников. Фактором, вызывающим снижение УЭС могут являться абсолютно разные минералы любого генезиса. Но в основном речь идет о железистых минералах, в частности пиритах. Они выступают в качестве дополнительного проводника. Эту причину в этой статье разберем более подробно, так как очень часто ей пренебрегают при оценке продуктивности пласта. Проводимость пирита имеет металлическую (электронную) природу, и, следовательно, любая передача тока между водой и пиритом основана на преобразовании ионной проводимости в электронную и наоборот. Это приводит к поляризации на границах раздела вода-пирит с соответствующими частотно-зависимыми электрическими свойствами. Пирит в осадочных отложениях встречается в виде рассеянных изолированных кристаллов метаморфического происхождения. Следовательно, важно понимать наличие и интенсивность метаморфических изменений горных пород.
6. Наличие канала глубины фильтрации.

Стоит отметить проблему состоящую в том, что охватить все месторождения исследованием керна невозможно. А низкоомный коллектор отмечается уже во время освоения скважин. В работах зарубежных ученых встречаются мнения, о необходимости применения многомерного статистического метода, основного правда только на изучении эталонных образцов керна [5]. При отсутствии керна, качество и степень вторичных геохимических изменений среды можно определить по результатам статистико-корреляционной интерпретации материалов ГИС. Многочисленные исследования показали, что показателями присутствия углеводородов в исследуемых песчаных пластах являются вычисляемые статистико-корреляционные параметры интенсивностей различных эпигенетических процессов, в пределах их определенных граничных величин. Концепция этой

технологии изложена во многих работах [10,11]. В частности проработан процесс вторичной пиритизации. Данный процесс главным образом относится к глубинной миграции углеводородных флюидов [12].

Если обобщить работы ученых в этой области, то можно сделать вывод, что образование аутигенных минералов в горных породах при вторичных геохимических процессах в большинстве своем обусловлены наложенным эпигенезом, проходящим в результате субвертикальной миграции флюидов по проницаемым зонам литосферы. Таким образом, причинно-следственную цепь при наложенно-эпигенетических процессах можно выстроить следующим образом: тектонический процесс — разломы растяжения и трещины — флюидодинамика — вторичные геохимические процессы — образование пиритов, пелитов, свободных катионов — появление дополнительной проводимости — заполнение УВ — образование низкоомного коллектора [13,14,15].

В открытом стволе скважины, в обязательном порядке проводят комплекс геофизических исследований, с целью получения литолого-петрофизической информации о характеристиках пород залегающих пластов. Основной задачей интерпретации материалов ГИС является поиск продуктивных, нефтегазонасыщенных коллекторов и определение фильтрационно-емкостных свойств (ФЕС) соответствующих пород. Именно на базе стандартного комплекса геофизических исследований, в этой работе будет оценено наличие вторичных изменений горных пород.

#### **Характеристика района и объектов исследования**

В тектоническом отношении площадь изучаемого месторождения относится к Федоровской вершине и располагается в антиклинальной части Сургутского свода. В геологическом строении изучаемые отложения относятся к мезозойско-кайнозойского осадочному чехлу.

Васюганская свита (J2bt-J3ko). По литологическому составу подразделяется на нижнюю и верхнюю подсвиты. Нижняя подсвита преимущественно глинистая, сложена темно-серыми, тонкоотмученными, местами битуминозными аргиллитами. Верхняя подсвита, сложена алевролитами и темно-серыми песчаниками с подчиненными прослоями аргиллитов. С кровлей свиты отождествляется горизонт ЮС1.

Тюменская свита (J2a-bt). Разрез тюменской свиты подразделяется на три подсвиты. Нижняя подсвита, сложена песчаником серым мелкозернистым, крепкоцементированным, иногда алевролитистым, слабоизвестковистым с остатками растительного детрита с тонкими глинистыми пропластками. В составе нижней подсвиты, выделяются алевроито-песчаные пласты ЮС7-9. К кровле подсвиты, приурочен ОГ «Т2».

Средняя подсвита (пласты ЮС5-6) сложена аргиллитами темно-бурыми или зеленовато-серыми, плотными, с прослойками песчаников и остатками растительного детрита по напластованию. С кровлей подсвиты отождествляется ОГ «Т1». Верхняя подсвита, сложена, в основном, песчаными разностями. Песчаники и алевролиты серые, с коричневым оттенком, средне- и мелкозернистые, с прослоями аргиллитов углистых. К кровле свиты приурочен пласт ЮС2, который является регионально нефтенасыщенным, в свою очередь, он делится на ЮС2/1 и ЮС2/2, выделение границ между продуктивными пластами вызывает затруднение из-за небольшой перемычки между ними. Пласты представлены переслаиванием песчаников темно-серых, плотных, тонко- и мелкозернистых, крепкоцементированных. К кровле тюменской свиты, приурочен ОГ «Т». Общая мощность отложений тюменской свиты достигает 250 м. Тюменская свита согласно перекрывается верхнеюрскими отложениями, которые, главным образом, представлены комплексом пород глинистого состава, выполняющих роль регионального и локального флюидоупора.

#### **Методика исследования**

В Западной Сибири, где преобладают терригенные, в разной степени глинистые коллекторы порового типа, для оценки характера насыщения пластов-коллекторов, наиболее распространён способ сопоставления показателей ГИС с учётом характера притока, полученного при испытании. Этот способ будет использован на изучаемом месторождении. В качестве УЭС пласта, используемого для определения характера насыщения пластов-коллекторов и коэффициентов водонасыщения, использовалось сопротивление зонда RO20, обладающего самой большой глубиной исследования аппаратуры высокочастотного индукционного каротажного изопараметрического зондирования (ВИКИЗ). Определение истинного сопротивления пласта, по 5-му зонду ВИКИЗ, возможно только в пластах, имеющих толщину сопоставимую с длиной зонда, т.е. в пластах, имеющих толщину более 2 м. В пластах с меньшей толщиной кажущееся сопротивление существенно отличается от истинного УЭС пласта. Это обусловлено сильным влиянием скважины, зоны проникновения и вмещающих пород. В связи с этим использовались для анализа пласты мощностью больше 2 м.

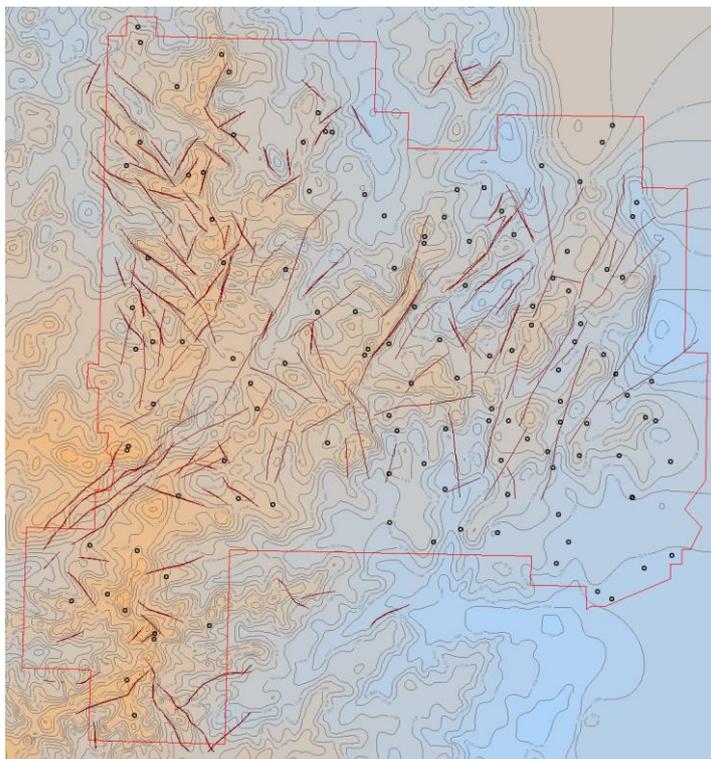
В настоящее время для определения электрических свойств пластов принят стандартный комплекс методов. Но так как он, ни всегда информативен и, ни всегда дает точную оценку в работе была использована инновационная технология статистической интерпретации материалов ГИС на предмет выявления интенсивностей вторичных геохимических процессов при индикации нефтегазонасыщенности коллекторов. Используемый метод статистически-корреляционной интерпретации данных ГИС

разработан И.А. Мельником, достигшим больших успехов в изучении низкоомных коллекторов. Технология основана на уникальном программном комплексе, которая в песчаных коллекторах, на основе старого фонда материалов ГИС, а именно нейтронного гамма-каротажа, гамма каротажа, каротажа собственной поляризации и сопротивления определяет интенсивности вторичных процессов. Методика прогнозирования залежей углеводородов была успешно опробована во многих государственных программах.

Держа в голове гипотезу о вторичных изменениях горных пород, связанных с вертикальным движением флюидов, были взяты блоки скважин с располагающимся рядом тектоническим разломом. В первую очередь были сгруппированы и проанализированы сейсмические профили изучаемого района. Итогом явилась карта с обобщенными и уточненными крупными системами разрывных нарушений доюрского генезиса. Схема расположения изучаемых скважин и тектонических нарушений приведены на рисунке

1. Однако на основании полученных результатов стандартной интерпретации данных ГИС невозможно вычлнить влияние на УЭС породы поверхностной проводимости, обусловленной вторичными электропроводящими минералами, образованными в результате наложенных геохимических процессов вследствие поступления (по системам разломов и трещин земной коры) в коллектор глубинных флюидов. Выявление интенсивностей вторичных процессов в породо-коллекторе крайне важно для поиска низкоомных продуктивных залежей, пропущенных при традиционной интерпретации.

Следовательно, в начале эти скважины были изучены на предмет влияния причин, снижающих УЭС коллектора. Была проиллюстрирована возможность применения технологии статистической интерпретации материалов ГИС. И была произведена попытка провести корреляцию скважин, расположенных рядом с тектонически-несогласной зоной и низкоомностью коллектора.



*Рис.1. Структурная карта по ОГ «А» (поверхность доюрского основания) с вынесенными тектоническими нарушениями*

Алгоритм выявления вторичных процессов в качестве индикаторов присутствия нефти и газа в песчаных коллекторах следующий. В первую очередь, на исследуемой территории изучаемого горизонта выбираем несколько десятков скважин с испытанными интервалами. Используя описанную технологию, по данным ГИС в испытанных пластах определяем статистические интенсивности различных процессов. Затем составляем две матрицы: с УВ насыщенными и вода-сухо насыщенными пластами. Вычисляем средние

величины интенсивностей процессов и сравниваем полученные результаты. Выбираем наиболее различающиеся между собой (с УВ- и водо-насыщенными) интенсивности. Они и будут представлять собой индикаторы. Далее, проводим сортировку всего (УВ- и водо-насыщенного) массива данных выбранного индикатора и определяем граничные величины в рамках которых вероятность определения УВ насыщенного интервала соответствует определенной вероятности.

Определив граничные величины интенсивности, являющиеся индикатором присутствия углеводородов, проводим вычисления данной интенсивности в других скважинах исследуемой территории и, на основе граничных величин, выявляем перспективные интервалы и участки.

**Результаты и обсуждение исследований**

На первом этапе были проработаны причины, влияющие на показатели УЭС отмеченные в начале статьи на отложениях изучаемого месторождения. Для подтверждения теоретических исследований была взята выборка свыше 90 юрских песчаных интервалов с проведенными испытаниями либо наличием керна.

1. Фациальная обстановка седиментации. Накопление отложений пласта ЮС1, стратиграфически приуроченного к васюганской свите, приходится на период морской регрессии. Породы пласта сформировались в различных фациальных условиях в относительно узкой прибрежной зоне морского бассейна седиментации, вдоль береговой линии. На фоне общего регрессивного этапа осадконакопления, при котором происходило формирование пласта, проходили незначительные морские трансгрессивные циклы, обуславливающие периодическую глинизацию разреза. В результате формировались глинистые покрывки, разделяющие тело песчаного пласта ЮС1 на три фациальных тела: ЮС1/1, ЮС1/2 и ЮС1/3.

Фациальное тело ЮС1/1 имеет площадное распространение по всему месторождению, в отличие от остальных пропластков, встречающихся локально. Отложения этого пласта формировались чаще всего при высоких гидродинамических

уровнях среды седиментации, при которых накапливались песчаные тела баров (прибрежных валов и барьерных островов), а так же разрезающих их разрывных течений. В периоды ослабления динамической активности водных потоков накапливались осадки забаровых лагун, вдольбереговых промоин, морских заливов. Во время формирования фациального тела ЮС1/2 накапливались глинистые осадки открытого моря. Аккумулятивные песчано-алевритовые тела баров, разрывных течений, алеврито-глинистые отложения лагун и заливов в это время находились на начальном этапе их формирования. Фациальное тело ЮС1/3 представлено фациями головных частей разрывных течений, морских заливов и лагун. Формирование пропластка происходило на самом начальном этапе регрессивного цикла осадконакопления, под главенствующим влиянием низкоэнергетичных водных потоков.

В силу сходных условий формирования осадков в единой прибрежно-морской обстановке, фациальная, литологическая и петрофизическая характеристика приводится для них совместно. Следовательно, оценка УЭС горных пород должна быть идентична для всех фациальных тел васюганской свиты.

2. Наличие глинистых минералов в цементе коллекторов и глинистых прослоях. После проведения рентгенофазового анализа на соотношение глинистых минералов в цементе была произведена группировка по фациальной принадлежности. Из представленных данных в таблице №1 мы можем сделать вывод о том, что никаких значимых отличий, которые могли бы дать разную оценку УЭС не существуют.

Таблица 1.

**Результаты рентгенофазового анализа глинистой составляющей горных пород эталонному ряду скважин**

Фациальная группа	Литологическое описание	Соотношение глинистых минералов в цементе коллекторов и глинистых прослоях		
		Каолинит,%	Хлорит,%	Гидрослюда,%
ЮС1/1	Песчаник среднезернистый	50	18	12
ЮС1/2	Песчаник мелкозернистый	45	25	17
ЮС1/3	Песчаник мелко-среднезернистый	48	27	11

3. Анизотропия. На фотографии керна отобранного из скважины №ХХ126 объекта ЮС1, изображен среднезернистый песчаник (Рис.2). В исследуемом интервале отмечено монолитное строение, и присутствие железосодержащих минералов в лице пирита. При анализе эталонного ряда скважин аномальная микрослоистая

последовательность песчаников и глин практически отсутствует. Стоит учесть, что разрешающая способность геофизических приборов каждый раз совершенствуется. И это дает нам право говорить, о минимальном влиянии анизотропии на истинное насыщение горных пород в исследуемой выборке скважин.

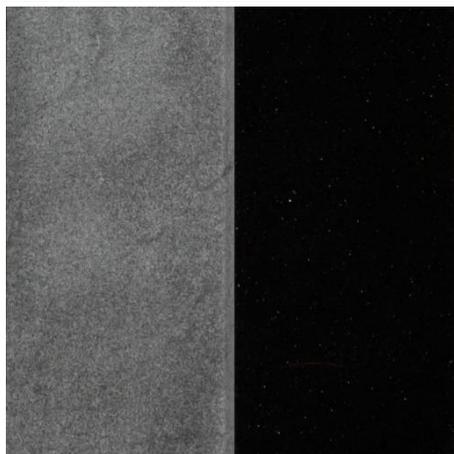


Рис. 2. Фотография керна пласта ЮС1 из скважины №XX126

4. Аномально низкая минерализация пластовых вод. Изучаемые отложения являются единой гидродинамической системой. Минерализация пластовых вод васюганских и тюменских отложений является типичной для юрских отложений. При единой минерализации пластовой воды пласт ЮС1/2 скважины №XX126,

интерпретируется как традиционный коллектор, а пласт ЮС1/1 является низкоомным (Рис.3). При химическом анализе воды по фаціальным телам васюганской свиты получили общую минерализацию в районе 22,4 мг/л. Следовательно, связывать низкоомность коллектора с низкой минерализацией пластовых вод, некорректно.

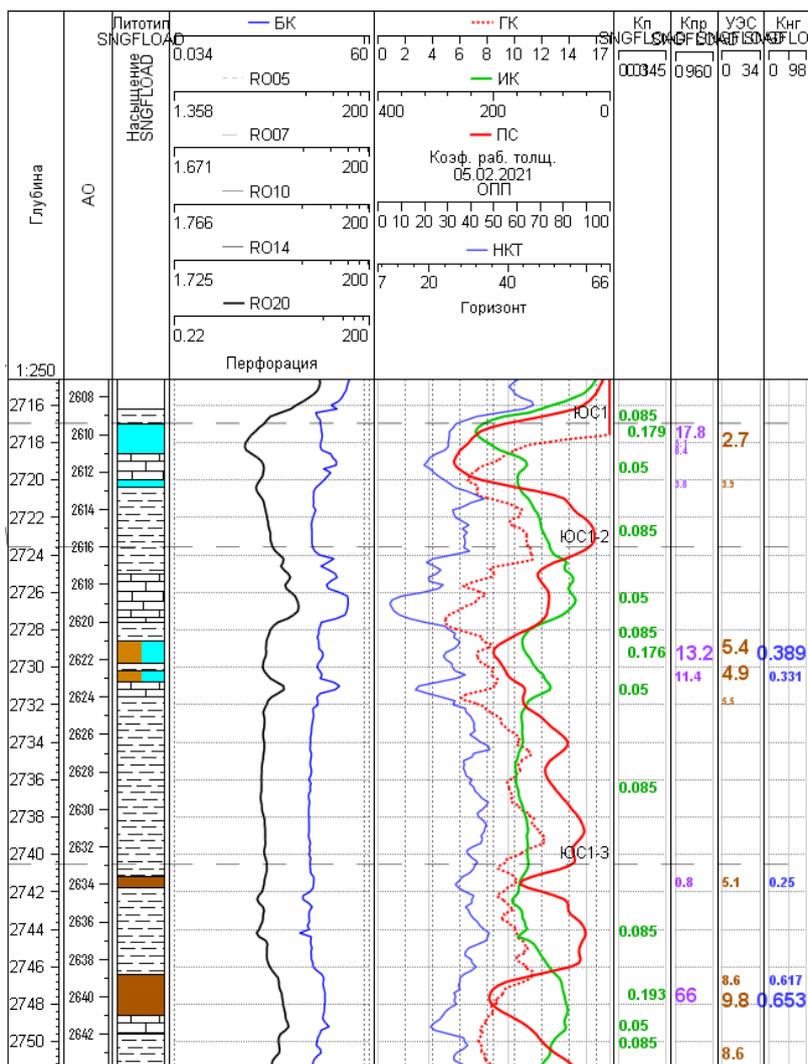


Рис. 3. Геолого-геофизический планшет с фильтрационно-емкостными свойствами пласта ЮС1 №XX126

5. Присутствие минералов с электронной проводимостью. Наибольшее распространение в изучаемых отложениях имеет пирит (Рис. 4).

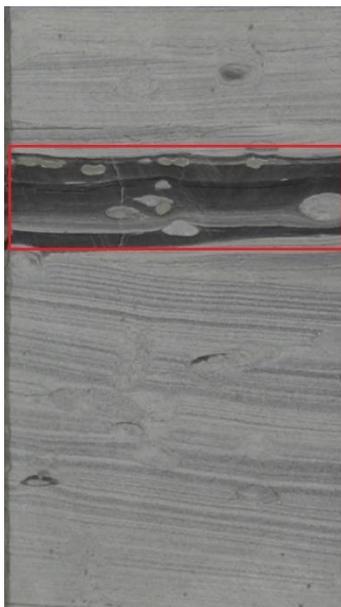


Рис. 4. Фотография керна пласта ЮС1 из скважины №XXI26 с отмеченными включениями пирита

По результатам изучения шлифов верхнеюрских и среднеюрских отложений отмечено наличие в коллекторах сульфидов железа в лице пирита и марказита. Характерно наличие глобулярного пирита, скорее всего, имеющего метосамотическое происхождение.

Согласно описанию шлифов и данным рентгено-структурного анализа проведенного по образцам керна исследуемого месторождения, содержание пирита в пластах юрской группы встречается повсеместно и колеблется в пределах от 1 до 10%, составляя в среднем разные значения, и часто не образуя проводящих цепей, из-за которых происходит снижение УЭС. И на основании вышеизложенного можно сделать не правильные выводы. А именно сделать вывод об отсутствии существенного влияния пирита на электрические показатели геофизического каротажа. Многие заблуждения связаны с поиском протяжённых непрерывных тел, ориентированных параллельно линиям электрического тока. Такой подход ошибочен и приводит к пропуску продуктивных низкоомных коллекторов. Многими учеными некорректно ставится генезис этих минералов-проводников. Можно уже с уверенностью сказать, что в результате метаморфизма полимиктовых песчаных коллекторов образуются такие высокопроводящие минералы как пириты, халькопириты, крустифицированные хлориты и другие железосодержащие минералы, понижающие УЭС пласта. Образования аутигенных минералов в горных породах при вторичных геохимических процессах в большинстве своем обусловлены наложенным эпигенезом, проходящим в результате субвертикальной миграции флюидов по

проницаемым зонам литосферы, вследствие действия градиента литостатического давления. По интенсивностям вторичных геохимических процессов можно судить о характере насыщения пласта и выделять интересные нас углеводородные интервалы.

Приведенные примеры интенсивностей вторичных процессов в качестве индикации присутствия углеводородов позволяют выделять две категории индикаторов. Во-первых, интенсивность процессов может быть показателем нефтегазонасыщенности самого пласта, в котором прошёл геохимический процесс, обусловленный присутствием УВ; во-вторых, средняя интенсивность процессов в перекрывающих пластах является индикатором нижележащих залежей УВ, вследствие того, что субвертикальная (с низу вверх) миграция смеси гидротерм, нефти и газа обязательно будет причиной геохимических преобразований верхележащих пород.

На основе материалов ГИС эталонных испытанных скважин были определены интенсивности таких вторичных процессов как каолинитизация, карбонатизация, пелитизация, пиритизация и статистический параметр двойного электрического слоя для УВ насыщенных и водонасыщенных пород. Анализ данных показывает увеличение практически всех интенсивностей вторичных процессов в нефтенасыщенных интервалах относительно водонасыщенных. Это безусловно является подтверждением связи исследуемых вторичных изменений с углеводородами. Наиболее показательным является показатель интенсивностей пиритизации.

Таблица 2.

**Результаты статистической интерпретации ГИС для нефте- и водонасыщенных интервалов**

Насыщение	Каол. у.ед.	Карб. у.ед.	Пир. у.ед.	Пел. у.ед.	Идс. у.ед.
Вода	0,1660	0,2270	0,1840	0,1530	0,1670
Нефть	0,1489	0,2179	0,2947	0,1596	0,2322
Нефть/вода	0,8970	0,9599	1,6016	1,0431	1,3904

В процессе использования нового метода интерпретации важно было удостовериться в его валидности. Наиболее достоверной проверкой валидности метода является сопоставление результатов статистической интерпретации данных ГИС с результатами испытания и опробования скважин. На рисунке 5 приведен геолого-геофизический планшет скважины XXX94 с низкоомным пластом ЮС1/2. Из опубликованных данных следует, что приток практически безводной нефти получен из интервала,

проинтерпретированного как водонасыщенный, так как он характеризуется пониженным удельным электрическим сопротивлением. 12 интервалов были перфорированы и испытаны до проведенной статистической интерпретации. Все они относились к числу низкоомных коллекторов, но с присутствием углеводородов при испытании. Из них по 11 интервалам были получены показатели вторичной пиритизации выше граничных значений нефть-вода. Следовательно, коэффициент успешности составляет около 91 %.

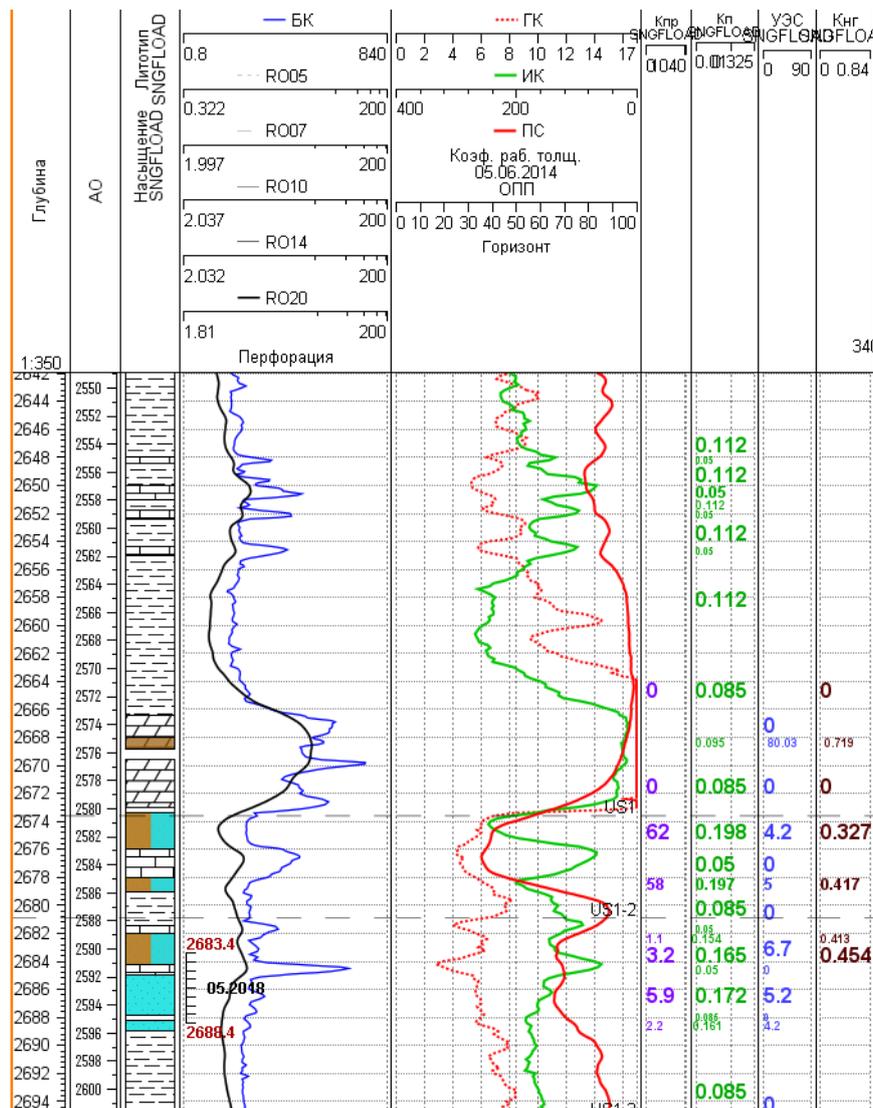


Рис. 5. Геолого-геофизический планшет с фильтрационно-емкостными свойствами пласта ЮС1 скважины №XXX94

6. Наличие канала глубиной фильтрации. Наложено-эпигенетические процессы естественно обусловлены флюидомиграцией. Но, их интенсивности связаны не только с временем течения жидкости, но и с временем преобразования, т.е. скоростью химических реакций. Но, если доминирующей реакцией какого – либо процесса во всех песчаных породах остается одна и та же реакция, то изменение интенсивности этого процесса в разрезе скважин будет связана только с фильтрацией флюидов. В этом случае интенсивность вторичного преобразования среды в значительной степени зависит от проницаемости пород. Из совокупности всех рассматриваемых нами процессов

7. наиболее подходящим для индикации проницаемых зон является процесс вторичной пиритизации. Многие специалисты часто пренебрегают утверждением, что тектонический фактор не только формирует продуктивные структуры, но и влияет на интенсивность вторичных процессов в песчаных отложениях.

Проработав данные сейсморазведки, была как уже было сказано ранее была уточнена сеть разрывных нарушений доюрского комплекса. На рисунке 6 вынесены результаты статистических

исследований материалов ГИС, с результатами обработки сейсмических данных по отражающим горизонтам и расстояниями до разломов. Близость разлома предполагает повышенное проявление интенсивности процессов наложенного эпигенеза, а именно вторичной пиритизации. Наблюдается соответствующая закономерность, с увеличением расстояния от тектонических разрушений до места исследования (т.е. до скважины) уменьшается фильтрация (в независимости от трещиноватости), что и приводит к понижению интенсивности преобразования породы. В случаи присутствия на изучаемой площади сформированных структур, приуроченных к разломам, то интенсивность некоторых вторичных процессов, прежде всего, будет связана с миграцией флюидов. Интенсивности вторичной пиритизации могут служить критерием оценки вероятности расстояния до ближайшего разлома. Это правило работает и в обратную сторону. Соответственно, зная расстояние от пластопересечения до ближайшего платформенного разлома, мы можем оценить возможные интенсивности эпигенетических изменений в скважине. И, следовательно, более внимательно оценить низкоомные коллектора в данной скважине.

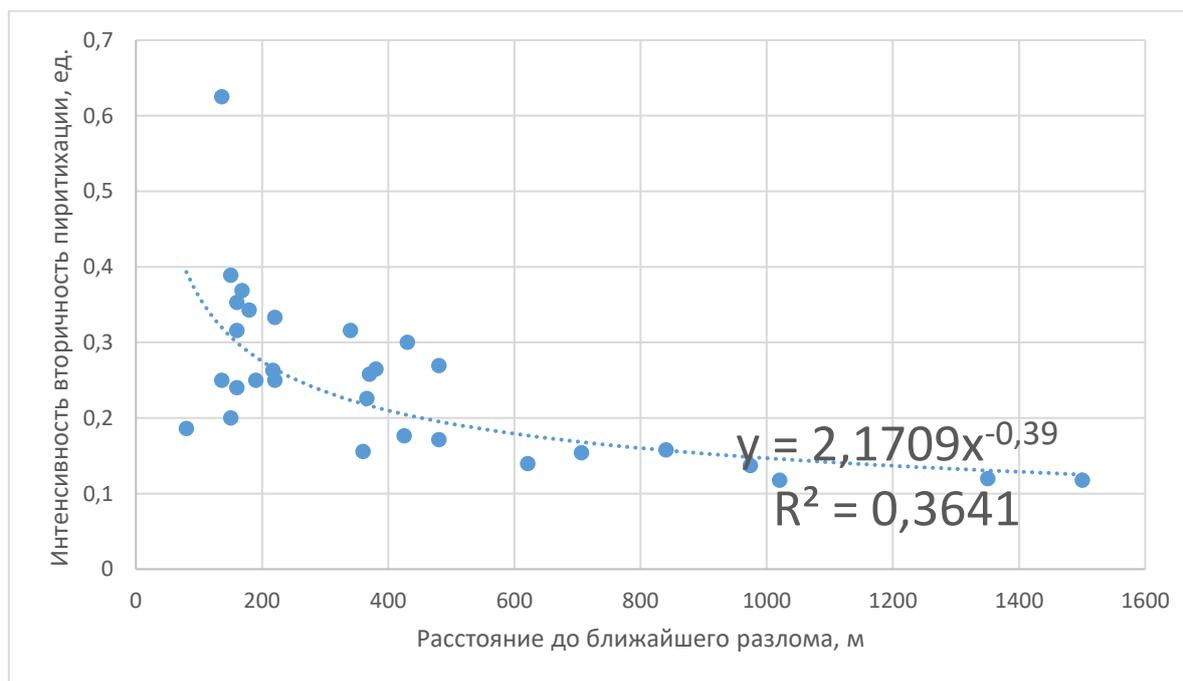


Рис.6. Сопоставление статистической интенсивности вторичной пиритизации по скважинам от пластопересечения до ближайшего тектонического разлома

**Заключение**

Рассмотрение возможных природных причин появления низкоомных коллекторов позволило выявить источник снижения УЭС, которым активно пренебрегают при оценке продуктивности отложений на изучаемом месторождении.

Анализ и обобщение причин образования низкоомных нефтегазонасыщенных коллекторов позволили выделить две основные причины, обуславливающих существование низкоомности

горных пород: наличие вторичной пиритизации и тектонический процесс, образующий каналы флюидомиграций.

Интенсивность вторичной пиритизации играет важную роль в качестве индикатора нефтегазонасыщенности в низкоомных песчаных интервалах уникального месторождения Сургутского свода. До настоящего момента единственным решением обнаружения низкоомных коллекторов являлось испытание



низкоомной части пласта ЮС. Используя метод статистической интерпретации материалов ГИС, для определения усредненной интенсивности пиритизации в песчаных пластах, можно определить характер насыщения исследуемого горизонта с высокой долей вероятности.

Средняя интенсивность вторичной пиритизации по песчаным отложениям может служить индикатором флюидомиграции, присутствием-отсутствием разломов и трещин в покрышке и фундаменте. Максимальное расстояние до тектонических нарушений, после которого вторичные изменения интенсивностей пиритизации не информативны, составляет 480 метров.

Определив граничные величины интенсивности, являющиеся индикатором присутствия углеводородов, были проведены вычисления данной интенсивности в других скважинах исследуемой территории и, на основе граничных величин, выявлено порядка 16 перспективных интервалов.

### Литература

1. Мельник И.А. Выявление нефтегазонасыщенных низкоомных коллекторов на основе определения геохимических показателей по данным ГИС // Диссертация на соискание ученой степени доктора геолого-минералогических наук. 2014. С. 6-8.
2. Ежова А.В. Методика оценки нефтенасыщенности низкоомных коллекторов в юрских отложениях Юго-Востока Западно-Сибирской плиты // Известия Томского политехнического университета. 2006. С. 23 - 26.
3. Boyd A., Darling H., Tabanou J. The Lowdown on Low-Resistivity Pay. Oilfield Review. 1995. V.9. Pp. 4-18.
4. Hill H., Milburn J. Effect of Cley and Water Salinity on Electrochemical Behavior of Rocks. Journal of Petroleum Technol. 1956. V. 8. Pp. 65-72.
5. Hamada G.M. Petrophysical Evaluation of Low Resistivity Sandstone Reservoirs. Canadian Petroleum Technology. 2000. V. 39. Pp.1-7.
6. Yuhui Z., Qingxiong H., Wentao L., Zhiqi W. Study on the Origin and Fluid Identification of Low-Resistance Gas Reservoirs. Hindawi Geofluids. 2020. V.1 Pp.1-12.
7. Pirson S. J. Elements of Oil Reservoir Engineering. Hill Book Company. 1950. P. 24.
8. Patnode H., Wyllie M. The Presence of Conductive Solids in Reservoir Rocks as a Factor in Electric Log Interpretation. Tech. Publ. 1950. P. 48-62.
9. Arbab B., Jahani D. Reservoir Characterization of Carbonate in Low Resistivity Pays Zones in the Buwaib Formation, Persian Gulf. Open Journal of Geology. 2017. V. 7. Pp. 1441-1451.
10. Мельник И.А. Интенсивности процессов наложенного эпигенеза как индикаторы нефтенасыщенности песчаных коллекторов // Известия Томского политехнического университета. Инжиниринг георесурсов. 2019. № 6. С. 90-97.
11. Мельник И.А., Ерофеев Л.Я. Физико-геохимическая модель низкоомного коллектора и ее практическое применение // Геология, геофизика и разработка нефтяных и газовых месторождений. 2014. №3. С. 46-50.
12. Мельник И.А., Зимица С.В., Елисева О.Д., Смирнова К.Ю. Литофациальные и геохимические критерии присутствия углеводородов в покурской свите на территории томской области // Нефтяное хозяйство. 2016. № 2. С. 12-16.
13. Мельник И.А. Причины образования нефтенасыщенных низкоомных коллекторов // Геология нефти и газа. 2018. №6. С. 129-136.
14. Мельник И.А., Смирнова К.Ю. Опыт статистической интерпретации параметров гис для выявления эпигенетических преобразований в песчаных пластах верхней юры и нижнего мела как индикаторов качества флюидоупора баженовской и марьяновской свит // Геология и минерально-сырьевые ресурсы Сибири. 2017. №3. С. 58-66.
15. Мельник И. А., Шарф И.В., Иванова М.П. Статистический параметр двойного электрического слоя как индикатор нефтенасыщенности нижнесреднеюрских отложений Томской области // Нефтяное хозяйство. 2018. №10. С. 24-26.

#12(76), 2021 часть 2  
Восточно Европейский научный журнал  
(Санкт-Петербург, Россия)  
Журнал зарегистрирован и издается в России  
В журнале публикуются статьи по всем  
научным направлениям.  
Журнал издается на русском, английском и  
польском языках.

Статьи принимаются до 30 числа каждого  
месяца.  
Периодичность: 12 номеров в год.  
Формат - А4, цветная печать  
Все статьи рецензируются  
Бесплатный доступ к электронной версии  
журнала.

Редакционная коллегия

Главный редактор - Адам Барчук

Миколай Вишневецки

Шимон Анджеевский

Доминик Маковски

Павел Левандовски

Ученый совет

Адам Новицки (Варшавский университет)

Михал Адамчик (Институт  
международных отношений)

Питер Коэн (Принстонский университет)

Матеуш Яблоньски (Краковский  
технологический университет имени  
Тадеуша Костюшко)

Петр Михалак (Варшавский университет)

Ежи Чарнецкий (Ягеллонский университет)

Колуб Френнен (Тюбингенский  
университет)

Бартош Высоцкий (Институт  
международных отношений)

Патрик О'Коннелл (Париж IV Сорбонна)

Мацей Качмарчик (Варшавский  
университет)

#12(76), 2021 part 2  
Eastern European Scientific Journal  
(St. Petersburg, Russia)  
The journal is registered and published in Russia  
The journal publishes articles on all scientific  
areas.  
The journal is published in Russian, English  
and Polish.

Articles are accepted till the 30th day of each  
month.  
Periodicity: 12 issues per year.  
Format - A4, color printing  
All articles are reviewed  
Free access to the electronic version of journal

Editorial

Editor-in-chief - Adam Barczuk

Mikolaj Wisniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Pawel Lewandowski

Scientific council

Adam Nowicki (University of Warsaw)

Michal Adamczyk (Institute of International  
Relations)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jablonski (Tadeusz Kosciuszko  
Cracow University of Technology)

Piotr Michalak (University of Warsaw)

Jerzy Czarnecki (Jagiellonian University)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Institute of International  
Relations)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (University of Warsaw)

**Давид Ковалик (Краковский технологический университет им. Тадеуша Костюшко)**

**Питер Кларквуд (Университетский колледж Лондона)**

**Игорь Дзедзич (Польская академия наук)**

**Александр Климек (Польская академия наук)**

**Александр Роговский (Ягеллонский университет)**

**Кехан Шрайнер (Еврейский университет)**

**Бартош Мазуркевич (Краковский технологический университет им. Тадеуша Костюшко)**

**Энтони Маверик (Университет Бар-Илан)**

**Миколай Жуковский (Варшавский университет)**

**Матеуш Маршалек (Ягеллонский университет)**

**Шимон Матысяк (Польская академия наук)**

**Михал Невядомский (Институт международных отношений)**

**Главный редактор - Адам Барчук**

1000 экземпляров.

Отпечатано в ООО «Логика+»

198320, Санкт-Петербург,

Город Красное Село,

ул. Геологическая,

д. 44, к. 1, литера А

«Восточно Европейский Научный Журнал»

Электронная почта: [info@eesa-journal.com](mailto:info@eesa-journal.com),

<https://eesa-journal.com/>

**Dawid Kowalik (Kracow University of Technology named Tadeusz Kościuszko)**

**Peter Clarkwood (University College London)**

**Igor Dzedzic (Polish Academy of Sciences)**

**Alexander Klimek (Polish Academy of Sciences)**

**Alexander Rogowski (Jagiellonian University)**

**Kehan Schreiner (Hebrew University)**

**Bartosz Mazurkiewicz (Tadeusz Kościuszko Cracow University of Technology)**

**Anthony Maverick (Bar-Ilan University)**

**Mikołaj Żukowski (University of Warsaw)**

**Mateusz Marszałek (Jagiellonian University)**

**Szymon Matysiak (Polish Academy of Sciences)**

**Michał Niewiadomski (Institute of International Relations)**

**Editor in chief - Adam Barczuk**

1000 copies.

Printed by Logika + LLC

198320, Region: St. Petersburg,

Locality: Krasnoe Selo Town,

Geologicheskaya 44 Street,

Building 1, Litera A

"East European Scientific Journal"

Email: [info@eesa-journal.com](mailto:info@eesa-journal.com),

<https://eesa-journal.com/>