DOI 10.24411/issn.1609-2163

ISSN 1609-2163

ВЕСТНИК
новых медицинских технологий

JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

№ 2

Я направлю режим больных им на пользу, сообразно моим силам и разумению, воздерживаясь от причинения какого-либо вреда или несправедливости.

Гиппократ

16+

ISSN 1609-2163

9 771609 216000 >

НЕТ COVID-19

Июнь, 2022

June, 2022

К статье авторов: О.В. Дракина, А.И. Соколов, Е.В. Блинова, Д.О. Шматок, А.Л. Истранов, А.Ю. Герасименко.
«Применение клеточно-инженерных конструкций в хирургическом лечении повреждений артерий крупного диаметра в эксперименте»
(С. 43–46)

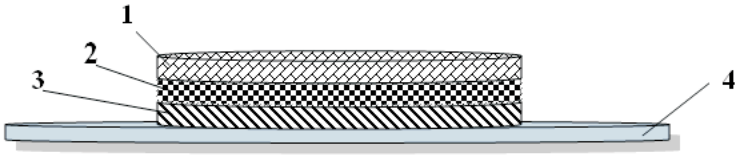


Рис. 1. Структура трёхмерных клеточно- и тканеинженерных конструкций для восстановления тканей сердца и кровеносных сосудов: 1 – наноуглеродный каркас, функционализированный молекулами белка альбумина, 2 – наноуглеродный каркас, функционализированный молекулами белка коллагена, 3 – наноуглеродный каркас, функционализированный молекулами, 4 – субстрат для формирования трехмерных клеточных и тканеинженерных структур

А *Б*

Рис. 2. А – схема операции, Б – микрофотография имплантированной ТКТК на брюшную аорту в области повреждения (гематоксилин и эозин, ×100)

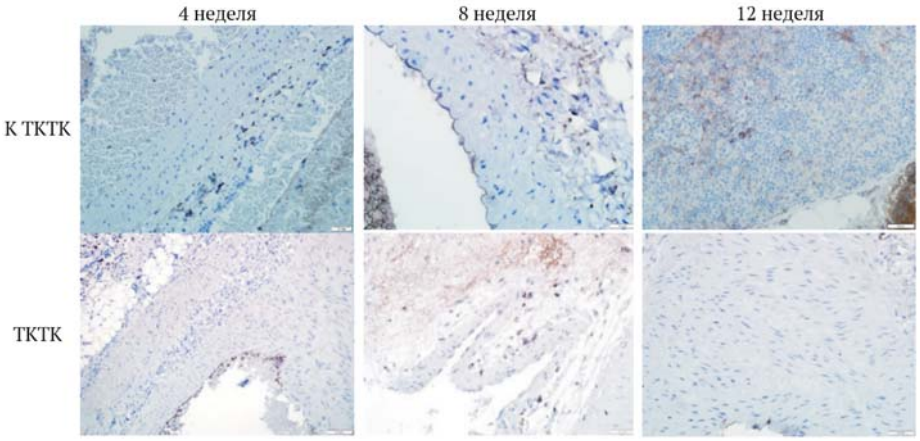


Рис. 3. Экспрессия Ki-67 в стенке аорты после повреждения при имплантации ТКТК и К ТКТК (×200)

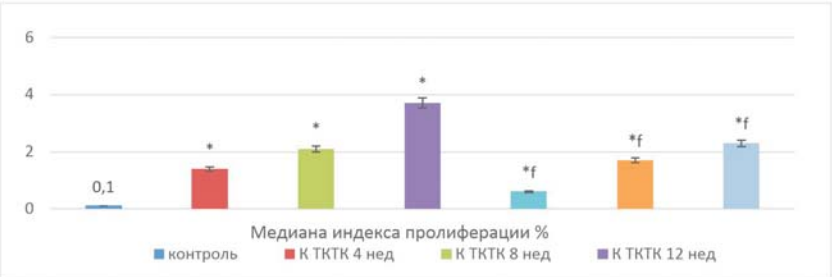


Рис. 4. Значение индекса пролиферации в аорте крыс (по уровню экспрессии PCNA) на фоне имплантации ткане- (Т ТКТК) и клеточноинженерной ТКТК (К ТКТК) на различных сроках наблюдения
*Примечание: * – различия при сравнении с контрольной группой статистически значимы при p<0,05 (с помощью одномерного дисперсионного анализа и критерия Даннета); f–различия при сравнении с соответствующими группами тканевой ТКТК на одинаковых сроках наблюдения статистически значимы при p<0,05 (одномерный дисперсионный анализ, парный критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони)*

DOI 10.24412/1609-2163

ВЕСТНИК
НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

© 2022

Индекс 72895 Объединенного Каталога «Пресса России»

Том 29, № 2, 2022

Периодический теоретический и научно-практический журнал

Постановлением № 227 Правительства РФ от 20 апреля 2006 г. журнал включен в число изданий, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертационных исследований (докторских и кандидатских) по медицинским и биологическим наукам. Журнал включен в новую редакцию Перечня ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК РФ от 25.05.2022 г. п. 510. Журнал представлен в РИНЦ (E-Library, Россия): двухлетний импакт-фактор 2020 – 0,953; Двухлетний импакт-фактор РИНЦ с учетом цитирования из всех источников – 1,241, Google Scholar, Ulrich's Periodical Directory (США), Semantic Scholar и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка».

Журнал основан в июле 1994 года в г. Туле.
Выходит 4 раза в год
(Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-76897 от 11 октября 2019 г. Федеральной службы по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций)

УЧРЕДИТЕЛИ ЖУРНАЛА:
ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», ТРОО «Академии медико-технических наук».

НАУЧНАЯ ПОДДЕРЖКА:
Российская академия наук, Европейская академия естественных наук, Российская академия естественных наук, Международная академия наук, Международная академия информатизации, Петровская академия наук и искусств, Академия инженерных наук, Российская академия естествознания.

Главный редактор:
Хадарцев Александр Агубечирович – д.м.н., проф. (Тула)
Зам. главного редактора:
Еськов Валерий Матвеевич – д.б.н., д.ф-м.н., проф. (Сургут);
Яшин Алексей Афанасьевич – д.б.н., д.т.н., проф. (Тула).

Общественный совет:
Грязев Михаил Васильевич – д.т.н., проф. (Тула);
Фролов Вадим Николаевич – д.т.н., проф. (Воронеж);
Цкипури Юрий Иванович – д.м.н, проф. (Тула);
Tyminsky Vladimir – проф., Präsident Europäische Akademie der Naturwissenschaften e.v. (Германия).

Ответственный секретарь: Е.В. Дронова
Редактор: Е.В. Дронова
Перевод: И.С. Данилова
Компьютерная верстка, правка и дизайн оригинал-макета обложки: Е.В. Дронова

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 300028, Тула, ул. Смидович, д. 12; ТулГУ, мединститут, тел.: (4872) 73-44-73,
e-mail: medins@tsu.tula.ru or vnmt@yandex.ru,
website: http://vnmt.ru (англ.), http://medtsu.tula.ru (рус.).

Адрес издательства и типографии ТулГУ
300012, г. Тула, пр. Ленина, 95
Подписано в печать 23.06.2022.
Дата выхода в свет 29.06.2022.
Формат бумаги 70/100 1/16
Уч. изд. л. 40,5 Усл. печ. л. 23,6
Тираж 1000 Заказ 134у
Цена свободная.

Редакционная коллегия:
Агасаров Лев Георгиевич – д.м.н., проф. (Москва);
Атлас Елена Ефимовна – д.м.н., доцент (Тула);
Бадтиева Виктория Асланбековна – член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва);
Беличенко Олег Игоревич – д.м.н., проф. (Москва);
Беляева Елена Александровна – д.м.н. (Тула);
Борисова Ольга Николаевна – д.м.н., доцент (Тула);
Борсуков Алексей Васильевич – д.м.н., проф. (Смоленск);
Брин Вадим Борисович – д.м.н., проф. (Владикавказ);
Булгаков Сергей Александрович – д.м.н., профессор (Москва);
Веневцева Юлия Львовна – д.м.н. (Тула);
Волков Валерий Георгиевич – д.м.н., проф. (Тула);
Воронцова Зоя Афанасьевна – д.б.н., проф. (Воронеж);
Гонтарев Сергей Николаевич – д.м.н., проф. (Белгород);
Гусейнов Ариф Зияд оглы – д.м.н., проф. (Санкт-Петербург);
Есауленко Игорь Эдуардович – д.м.н., проф. (Воронеж);
Зилов Вадим Георгиевич – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва);
Иванов Денис Викторович – д.м.н. (Москва);
Киреев Семен Семенович – д.м.н., проф. (Тула);
Китиашвили Ираклий Зурабович – д.м.н., проф. (Астрахань);
Козырев Олег Анатольевич – д.м.н., проф. (Смоленск);
Колесников Сергей Иванович – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва);
Купеев Владимир Георгиевич – д.м.н. (Москва);
Ластовецкий Альберт Генрихович – д.м.н., проф. (Москва);
Лищук Александр Николаевич – д.м.н., проф. (Москва);
Малыгин Владимир Леонидович – д.м.н., проф. (Москва);
Марийко Владимир Алексеевич – д.м.н., доцент (Тула);
Наумова Эльвина Муратовна – д.б.н., (Тула);
Несмеянов Анатолий Александрович – д.м.н., проф. (Санкт-Петербург);
Никитюк Дмитрий Борисович – член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва);
Сапожников Владимир Григорьевич – д.м.н., проф. (Тула);
Сороцкая Валентина Николаевна – д.м.н. (Тула);
Субботина Татьяна Игоревна – д.м.н., доцент (Тула);
Сухих Геннадий Тихонович – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва);
Теодорович Олег Валентинович – д.м.н., проф. (Москва);
Тутельян Виктор Александрович – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва);
Фудин Николай Андреевич – член-корр. РАН, д.б.н., проф. (Москва);
Хабаров Сергей Вячеславович – д.м.н., проф., (Тула);
Хадарцева Кызылгуль Абдурахмановна – д.м.н., проф. (Тула);
Хритинин Дмитрий Федорович – член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва);
Хромушин Виктор Александрович – д.б.н., к.т.н. (Тула);
Цыганков Борис Дмитриевич – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва);
Честнова Татьяна Викторовна – д.б.н., доцент (Тула);
Чучалин Александр Григорьевич – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва).

Редакционный совет:
Айламазян Эдуард Карпович – акад. РАН, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург);
Жеребцова Валентина Александровна – д.б.н. (Тула);
Зарубина Татьяна Васильевна – д.м.н., проф. (Москва);
Зурнаджьянц Виктор Ардоваздович – д.м.н., проф. (Астрахань);
Качурин Николай Михайлович – д.т.н., проф. (Тула);
Минаков Евгений Иванович – д.т.н., доцент (Тула);
Полунина Ольга Сергеевна – д.м.н., проф. (Астрахань);
Смоленский Андрей Вадимович – д.м.н., проф. (Москва);
Филатова Ольга Евгеньевна – д.б.н., проф. (Сургут);
Чамсутдинов Наби Умматович – д.м.н., проф. (Махачкала);
Чемерис Николай Константинович – д.б.н. (Москва);
Kofler Walter Wolgan – д.м.н., проф. (Австрия);
Weidong Pan – PhD (UTS), MeD (NAAU, China), BSc (WU, China) (Китай).

DOI 10.24412/1609-2163

JOURNAL
OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

Index 72895

© 2022

Volume 29, № 2, 2022
Periodic Theoretical and Scientific – Practical Journal

The Journal has Registration Certificate of Russian Mass Media Agency – PI FS77-50121 from 04.06.2012 and prooved by the Ministry of Education and Science of the Russian Federation from 09.12.2019. The Journal of New Medical Technologies is presented in the Russian Science Citation Index: the two-year impact factor of 2020 is 0,953; The two-year impact factor, citing from all sources, is 1,241, Google Scholar, Ulrich's Periodical Directory (USA), Semantic Scholar and Scientific electronic library «CyberLeninka».

The journal was founded in July, 1994 in Tula.
The journal is issued 4 times a year.

FOUNDERS OF THE JOURNAL:
Tula State University,
Tula regional branch of the Academy of Medical and Technical Sciences.

SCIENTIFIC SUPPORT:
The Russian Academy of Sciences, The European Academy of Natural Sciences, Russian Academy of Natural Sciences, The International Academy of Sciences, The International Informatization Academy, Petrovskaya Academy of Arts and Sciences, The International Academy of ecology and personal and social safety, The Academy of Engineering Sciences, The Russian Academy of Natural History.

Editor-in-Chief:
Khadartsev A.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula).
Deputy Editor-in-Chief:
Es'kov V.M. – Doctor of Physics and Mathematical Sciences, prof. (Surgut);
Iashin A.A. – Doctor of Biological Sciences, Doctor of Technical Sciences, prof. (Tula).

Public council:
Griazev M.V. – Doctor of Physical and Mathematical Sciences, prof. (Tula); Frolov V.N. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Voronezh); Tskipuri I.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Tyminsky Vladimir – prof., Präsident Europäische Akademie der Naturwissenschaften e.v. (Germany).

Responsible secretary: E.V. Dronova
Editor E.V. Dronova
Translation I.S. Danilova.
Computer layout, editing and design of the original layout of the cover
E.V. Dronova

ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE:
Tula, Smidovich St., Bld. 12; Tula State University, 300012, phone: +7 (4872) 73-44-73,
e-mail: medins@tsu.tula.ru or vnmt@yandex.ru,
website: http://vnmt.ru (english),
http://medtsu.tula.ru (russian).

Editorial Board:
Agasarov L.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
Atlas E.E. – Doctor of Medical Science, associate prof. (Tula);
Badtieva V.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
Belichenko O.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
Belyaeva E.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);
Borisova O.N. – Doctor of Medical Science, associate prof. (Tula);
Borsukov A.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Smolensk);
Brin V.B. – Doctor of Medical Science, prof. (Vladikavkaz);
Bulgakov S.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
Venevtseva Yu.L. – Doctor of Medical Science (Tula);
Volkov V.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);
Vorontsova Z.A. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Voronezh);
Gontarev S.N. – Doctor of Medical Science, prof. (Belgorod);
Guseinov A.Z. – Doctor of Medical Science, prof. (Saint Petersburg);
Esaulenko I.E. – Doctor of Medical Science, prof. (Voronezh);
Zilov V.G. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
Ivanov D.V. – Doctor of Medical Science, Sc.D. (Moscow);
Kireev S.S. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);
Kitiashvili I.Z. – Doctor of Medical Science, prof. (Astrakhan);
Kozyrev O.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Smolensk);
Kolesnikov S.I. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
Kupeev V.G. – Doctor of Medical Science, (Moscow);
Lastoveckiy A.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
Lishchuk A.N. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
Malygin V.L. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
Mariyko Vladimir Alekseevich - Doctor of Medical Science, associate prof. (Tula);
Naumova E.M. – Doctor of Biological Sciences (Tula);
Nesmeianov A.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Saint Petersburg);
Nikityuk D.B. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
Sapozhnikov V.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);
Sorotskaya V.N. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);
Subbotina T.I. – Doctor of Medical Science, associate prof. (Tula);
Sukhikh G.T. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof., (Moscow);
Teodorovich O.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
Tutel'ian V.A. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
Fudin N.A. – Corr. Member of RAS, Doctor of Biological Sciences, prof. (Moscow);
Khabarov S.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);
Khadartseva K.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);
Khritinin D.F. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
Khromushin V.A. – Doctor of Biological Sciences, candidate of Technical Sciences (Tula).
Tsygankov B.D. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
Chestnova T.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);
Chuchalin A.G. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow).

Editorial Council:
Ailamazyan E.K. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Saint Petersburg);
Zherebtsova V.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);
Zarubina T.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
Zurnadzhyantch V.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Astrakhan);
Kachurin N.M. – Doctor of Technical Science, Prof. (Tula);
Minakov E.I. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Tula);
Polunina O.S. – Doctor of Medical Science, prof. (Astrakhan);
Smolenskii A.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
Filatova O.E. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Surgut);
Chamsutdinov N.U. – Doctor of Medical Science, prof. (Makhachkala);
Chemeris N.K. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Moscow);
Kofler Walter Wolgan – Doctor of Medical Science, prof. (Austria);
Weidong Pan – PhD (UTS), MeD (NAAU, China), BSc (WU, China) (China).

СОДЕРЖАНИЕ **Стр.**

CONTENTS **Page**

SECTION I. CLINICAL MEDICINE

SECTION II. MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES

SECTION III. PHYSICAL AND CHEMICAL BIOLOGY

SECTION IV. NEWS, EVENTS AND MEMORABLE DATES

Раздел I

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Section I

CLINICAL MEDICINE

УДК: 616.314-08:303.621.35 DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-5-8 EDN HILKTX

РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ МУНИЦИПАЛЬНЫХ КЛИНИК Г. КРАСНОЯРСКА ПО ВОПРОСАМ ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗУБОВ

С.А. ОВЧИННИКОВА[*], А.Н. ДУЖ[*], И.В. БАБИЧ[**], И.А. ГРУДЦИНА[***], Э.Н. НОВИКОВА[****]

[*]Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, ул. Партизана Железняка, д. 1, г. Красноярск, Красноярский край, 660022, Россия, e-mail: narikova@inbox.ru; anduzh@yandex.ru
[**]Красноярская городская стоматологическая поликлиника № 8 КГАУЗ «КГСП № 8», ул. Мирошниченко, д. 1, г. Красноярск, Красноярский край, 660130, Россия, e-mail: gsp8babich@yandex.ru
[***]Красноярская городская стоматологическая поликлиника № 2 КГАУЗ «КГСП № 2», ул. Железнодорожников, д. 26, г. Красноярск, Красноярский край, 660075, Россия, e-mail: innag1211@gmail.com
[****]Красноярская городская стоматологическая поликлиника № 3 КГАУЗ «КГСП № 3», пр. Красноярский рабочий, д. 75, г. Красноярск, Красноярский край, 660000, Россия, e-mail: ellanovikova@mail.ru

Аннотация. По литературным данным успешное эндодонтическое лечение основано на постановке точного диагноза и разработке плана лечения. ***Цель исследования –*** оценить осведомленность в области эндодонтии врачей-стоматологов муниципальных клиник г. Красноярска, обучающихся по программам дополнительного профессионального образования. ***Материалы и методы исследования.*** Нами было проведено анкетирование 93 врачей-стоматологов. Участие в опросе являлось анонимным и добровольным. ***Результаты и их обсуждение.*** Нами получены данные о том, что 67,7% респондентов определяют рабочую длину корневого канала зуба методом апекслокации, 30,1% – с помощью рентген-метода. У 83,9% участников опроса имеется апекс-локатор, но только половина из них всегда используют его для диагностики. 30,1% врачей считают рентгенологический метод неинформативным при постановке диагноза и разработке плана лечения. 97,8% врачей-стоматологов для инструментальной обработки используют ручные эндоинструменты. Ирригацию корневых каналов 83,9% опрошенных проводят 3% раствором гипохлорита натрия. 96,8% респондентов проводят временную обтурацию с препаратами гидроокиси кальция (89,2%). Для постоянной обтурации применяют методы пломбирования пастой и латерального уплотнения гуттаперчи (61,3%). ***Заключение.*** Полученные результаты анкетирования будут учтены при формировании новых учебно-методических материалов по разделу «Эндодонтия».

Ключевые слова: эндодонтические ошибки, планирование эндодонтического лечения, анонимное анкетирование, повы-шение квалификации врачей.

QUESTIONNAIRE'S RESULTS OF DENTISTS OF MUNICIPAL CLINICS IN KRASNOYARSK ON THE ISSUES OF ENDODONTIC TREATMENT

S.A. OVCHINNIKOVA[*], A.N. DUZH[*], I.V. BABICH[**], I.A. GRUDCINA[***], E.N. NOVIKOVA[****]

[*]Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voino-Yasenetsky of the Ministry of Healthcare of Russia, Partizan Zheleznyak Str., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia, e-mail: narikova@inbox.ru; anduzh@yandex.ru
[**]Krasnoyarsk city dental clinic № 8, Miroshnichenko Str., 1, Krasnoyarsk, 660130, Russia,e-mail: gsp8babich@yandex.ru
[***]Krasnoyarsk city dental clinic № 2, Zheleznodorozhnikov Str., 26, Krasnoyarsk, 660075, Russia, e-mail: innag1211@gmail.com
[****]Krasnoyarsk city dental clinic № 3, Krasnoyarsk Rabochy Ave., 75, Krasnoyarsk, 660000, Russia,e-mail: ellanovikova@mail.ru

Abstract. According to the literature data, the successful endodontic treatment is based on making an accurate diagnosis and developing a treatment plan. ***Research purpose*** is to assess the awareness in the field of endodontics of dentists of municipal clinics of Krasnoyarsk, studying under the programs of additional professional education. ***Materials and methods.***We have conducted a voluntary anonymous survey of 93 dentists. ***Results and its discussion.*** We got the data that 67.7% of respondents measured the working length of the root canal by apex-location method and 30.1% - by radiologic method. 83.9% of the respondents have an apex locator at their workplace, but 50.5% always use it. 30.1% of dentists consider that the radiological method is uninformative for diagnosis and developing a treatment plan. 97.8% of dentists use manual endodontic instruments for instrumental treatment. Root canal irrigation is performed by 83.9% of respondents using 3% sodium hypochlorite solution. 96.8% of the respondents perform temporary obturation with calcium hydroxide preparations (89.2%). For permanent root canal obturation, they use paste filling and lateral sealing of gutta-percha (61.3%).

Conclusion. The results of the survey will be received into account in the formation of new methodological materials for the section "Endodontics".

Keywords: endodontic errors, planning of endodontic treatment, anonymous questionnaires, advanced training of dentists.

Введение. Современная стоматология выступает за то, чтобы сделать все возможное, чтобы сохранить естественные зубы. Внедрение принципов доказательной стоматологии в эндодонтии позволяет практикующему врачу предоставить пациенту наилучшее доступное лечение в каждом клиническом случае. Актуальные методы и устройства в эндодонтической практике позволяют предотвратить и способствуют раннему выявления и лечению таких осложнений, как вертикальные переломы корня, перфорации и резорбция корня. При правильном выборе консервативного метода лечения зубы, которые традиционно планировалось удалить и заменить их имплантатами или ортопедическими конструкциями, можно успешно лечить с помощью эндодонтических методик с высокой вероятностью успеха, тем самым продляя «жизнь» живых зубов пациентов [6,13].

На сегодняшний день при лечении осложненного кариеса врачу-стоматологу доступна не только различная диагностическая аппаратура, но и новые методы препарирования и пломбирования системы *корневых каналов* (КК). Успешное лечение КК основано на постановке точного диагноза и разработке плана лечения, основанного на знании анатомии КК. Все перечисленное можно отнести к важным элементам для успешного долгосрочного лечения КК. До 2000-х годов преимущественно использовались ручные методики препарирования КК, с использованием инструментов из нержавеющей стали, при которых процедуры механической обработки и дезинфекции выполнялись одновременно. С появлением вращающихся и реципрокных никель-титановых эндодонтических инструментов у стоматологов появилась возможность сверхбыстрой механической подготовки в совокупности с эффективным лечением инфекции [3,9,11].

В исследованиях, касающихся ошибок эндодонтического лечения, некоторые авторы разделяют на ошибки, возникшие в процессе формирования полости доступа и инструментации КК, и ошибки, совершенные при обтурации, такие как пустоты, перепломбирование и недопломбирование КК [5,8,12]. На наш взгляд эти ошибки взаимосвязаны. Одна из фундаментальных основ эндодонтии – знание анатомии КК. В последнее время технологические достижения в области трехмерной компьютерной томографии привели к появлению более точных методов клинической оценки морфологии КК. Различные анатомические особенности, несомненно, являются основными препятствиями в эндолечении. Поэтому важно планировать диагностические подходы, методы и стратегии лечения для успешного исхода лечения с учетом анатомических особенностей [2,11].

Развитие диагностических и лечебных технологий в стоматологии в последние годы определяют необходимость непрерывного повышения квалификации врачей с целью повышения качества оказания медицинской помощи населению.

Цель исследования – оценить осведомленность в области эндодонтии врачей-стоматологов муниципальных клиник г. Красноярска, проходящих обучение по программам дополнительного профессионального образования.

Материалы и методы исследования. Нами было проведено анкетирование 93 врачей-стоматологов г. Красноярска. Участие в опросе являлось анонимным и добровольным.

Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием программы статистического анализа «*PASW Statistic 19.0 для Windows*».

Результаты и их обсуждение. Участникам исследования было предложено ответить на 27 вопросов. Блоки анкеты содержали вопросы диагностических и лечебных процедур, рекомендуемых к проведению во время эндодонтического лечения. В опросе участвовали врачи стоматологического профиля, разделение по узким направлениям специальности было следующим: 79,6% – терапевта, 17,2% – стоматолога общей практики (смешанный прием) и 3,2% стоматолога детских. Респонденты имели различный стаж работы: более 20 лет – 52,7%; от 15 до 19 лет – 7,5%; от 10-14 лет – 12,9%; от 5-9 лет – 10,8% и стаж до 5 лет имеют 16,1% опрошенных.

В результате опроса было выявлено, что при планировании эндодонтического лечения проводят измерение рабочей длины КК зуба методом апекслокации проводят 67,7% респондентов, а 30,1% – используют методы рентген-диагностики, 2,2% участника опроса затруднились с ответом. У большинства участников исследования (83,9%) имеется апекс-локатор, но только половина из них используют его «всегда», «иногда» – 38,7%, а 10,8% респондентов не используют вообще. Ограниченное применение метода апекслокации вероятно связано с недостаточной информированностью анкетированных о преимуществах данной диагностической процедуры. Половина опрошенных затруднились с ответом на вопрос о рабочих характеристиках апекслокатора: «Сколько рабочих частот у Вашего апекслокатора?». По результатам анкетирования выявлен недостаточный уровень знаний в особенностях проведения методики апекслокации, исходя из чего, можно предположить возникновение сложностей при измерении рабочей длины зубов данным методом в практике [10] (рис. 1).

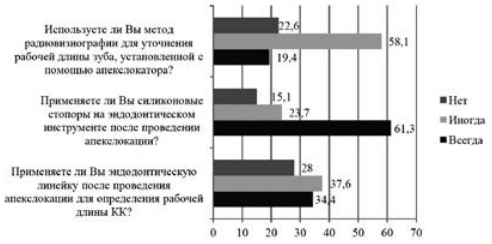


Рис. 1. Особенности проведения методики апекслокации (%)

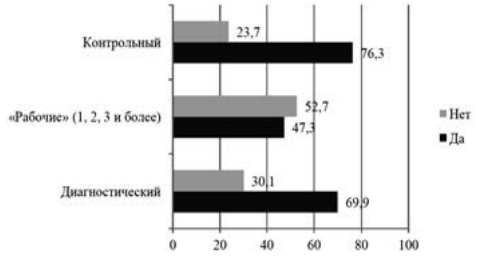


Рис. 2. Использование рентгенологического исследования пациентов при проведении эндодонтического лечения (%)

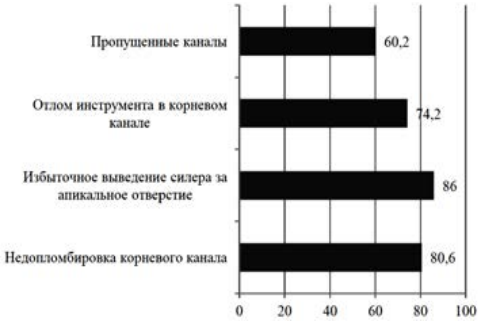


Рис. 3. Ошибки эндодонтического лечения (%)

В предложенное нами анкетирование входили вопросы, касающиеся важного дополнительного метода диагностики в эндодонтии – рентгенологического метода. Использование рентгенологического исследования с диагностической целью и этапах лечения рассматривается в качестве обязательной составляющей обследования пациентов, так как этот метод имеет особое значение для выявления особенностей КК при планировании эндодонтического лечения и оценки его качества. На сегодняшний день в основном применяется внутриротовая рентгенография и несколько реже – ортопантомография [1] (рис. 2).

Из данных рис. 2 следует, что треть опрошенных врачей (30,1%) считают рентгенологический метод неинформативным при постановке диагноза и разработке плана дальнейшего лечения. При проведении эндодонтического лечения КК зубов более половины анкетируемых (52,7%) не контролируют рентгенологически, проводимые ими манипуляции. Но наибольшие опасения вызывает тот факт, что 23,7% опрошенных врачей не выполняют контрольные рентгенологические снимки после проведенного лечения. При диагнозе «болезни периапикальных тканей» согласно протоколам клинических рекомендаций, утвержденных «Стоматологической ассоциацией России», такая диагностическая манипуляция как «рентгенологический контроль на этапах лечения» должна проводиться «согласно алгоритму» что расшифровывается как «обязательно несколько раз (2 и более)» [4]. Игнорирование столь важных рекомендаций может привести к возникновению осложнений и ошибок во время и после эндолечения [7], что подтверждается данными, полученными в ходе нашего опроса, где одним из вопросов анкеты был: «Какие ошибки эндодонтического лечения встречались в Вашей практике?» (рис. 3).

Из рис. 3 видно, что в своей практической деятельности врачи-стоматологи чрезвычайно часто сталкиваются с ошибками, связанными с недостаточным рентгенконтролем во время эндодонтического лечения. Кроме того, врачам-стоматологам при планировании эндодонтических манипуляций следует помнить о том, что на рентгенологическое исследование возлагается основная нагрузка при постановке правильного диагноза и дифференциальной диагностике с другими заболеваниями с аналогичной симптоматикой [4].

В анкетирование входили вопросы, касающиеся методик препарирования, медикаментозной обработки и обтурации КК. Большинство анкетируемых врачей-стоматологов (97,8%) в своей повседневной практике для инструментальной обработки КК используют ручные эндодонтические инструменты. Следует отметить, что данные методики трудоемки и времязатратны, машинные технологии, напротив, просты и эффективны при препарировании КК, но, к сожалению, имеют высокую стоимость. Эндотехнологии с применением машинных никель-титановых инструментов внедрили в свою практику 46,2% опрошенных, ультразвуковые методы инструментации – 10,8%.

Из данных опроса следует, что основная техника механической обработки КК зубов – «*Step-Back*» (81,7% ответов), методика «*Crown-Down*» также широко применяется в практике, об этом сообщили 43,0% врачей.

Более половины врачей-стоматологов (66,7%) отметили, что медикаментозная обработка КК зубов, леченных по поводу периодонтита, не отличается от обработки при пульпите. 83,9% опрошенных ирригацию КК проводят 3% раствором гипохлорита натрия, а 21,5% респондентов используют 2% раствор хлоргексидина биглюконата, как дополнительный при диагнозе «периодонтит».

Следующий блок вопросов касался проведения временной и постоянной обтурации КК во время эндодонтического лечения. 96,8% респондентов заявили, что они проводят временную обтурацию, как один из этапов лечения, в предпочтении большинство опрошенных (89,2%) отметили препараты гидроокиси кальция.

Анкетирование показало, что для постоянной обтурации системы КК стоматологи муниципальных стоматологических поликлиник широко применяют методы пломбирования пастой и латерального уплотнения гуттаперчи, об этом сообщили 61,3% респондента. Методики обтурации КК горячей гуттаперчей применяются крайне редко: систему «GuttaCore» внедрили в свою практику 9,7% врачей-стоматологов, методики с нагревающими плаггерами, инъекционные техники обтурации КК термопластифицированной гуттаперчей используют соответственно 2,2%, и 1,1% опрошенных. Возможно, ограниченное применение связано с тем, что данные

методики относятся к высокотехнологичным и дорогостоящим, и не входят в перечень бесплатных услуг обязательного медицинского страхования.

Заключение. Проведенное анкетирование обозначило необходимость повысить профессиональную активность стоматологов в овладении новыми теоретическими и практическими знаниями. На циклах повышения квалификации врачей-стоматологов при формировании новых учебно-методических материалов в разделе «Эндодонтия», необходимо обратить внимание на ряд ключевых моментов – рентгенологический контроль этапов эндодонтического лечения, важность точности определения рабочей длины КК, эффективные методики инструментальной и медикаментозной обработки КК, современные технологии обтурации. Что позволит в дальнейшем повысить качество подготовки и уровень знаний специалистов стоматологов.

Литература / References

1. Аржанцев А.П., Ахмедова З.Р. Особенности рентгенологической картины на этапах эндодонтического лечения // Стоматология. 2015. Т. 94, №4. С. 39–43 / Arzhantsev AP, Akhmedova ZR. Osobennosti rentgenologicheskoy kartiny na etapakh endodonticheskogo lecheniya [Osobennosti rentgenologicheskoy kartiny porazheniya endodonticheskogo le-cheniya]. Stomatologiya. 2015;94(4):39-43. Russian.

2. Бердиева Р.Р., Мамытова А.Б. Анализ ошибок первичного эндодонтического лечения зубов с хроническим периодонтитом // Международный научно-исследовательский журнал. 2020. №1-1. С. 79–82 / Berdieva RR, Mamytova AB. Analiz oshibok pervichnogo endodonticheskogo lecheniya zubov s khronicheskim periodontitom [Analiz oshibok nachal'nogo endodonticheskogo lecheniya zubov s khroniche-skim periodontitom]. Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal. 2020;1-1:79-82. Russian.

3. Ермакова У.В., Пиекалнитс И.Я. Анализ ошибок эндодонтического лечения зубов: сб. науч. тр. Инновационные медицинские Технологии, под ред. Р. Н. Чиркова, С. В. Жукова. Тверь: Тверское региональное общественное движение по поддержке молодых ученых «Ассоциация молодых ученых Тверской области», 2019. 116 с. / Ermakova UV, Piekalnits IYa. Analiz oshibok endodonticheskogo lecheniya zubov: sb. nauch. tr. Innovatsionnye meditsinskie Tekhnologii, pod red. R. N. Chirkova, S. V. Zhukova. Tver': Tverskoe regional'noe obshchestvennoe dvizhenie po podderzhke molodykh uchenykh «Assotsiatsiya molodykh uchenykh Tverskoy oblasti» [Analysis of errors in endodontic treatment of teeth: Sat. scientific tr. Innovative Medical Technologies, ed. R. N. Chirkova, S. V. Zhukova. Tver: Tver regional public movement to support young scientists "Association of Young Scientists of the Tver Region"]; 2019. Russian.

4. Клинические рекомендации (протоколы лечения) при диагнозе болезни периапикальных тканей [Электронный ресурс] : утверждены Постановлением № 18 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 года), актуализированы 02 августа 2018 года). URL: https://e-stomatology.ru/director/protokols/protokols_30-09-2014/6_periapikal_8aug2018.docx (дата обращения 06.01.2022) / Clinical recommendations (treatment protocols) for the diagnosis of periapical tissue disease [Electronic resource]: approved by Resolution No. 18 of the Council of the Association of Public Associations "Dental Association of Russia" dated September 30, 2014), updated on August 02, 2018). URL: https://e-stomatology.ru/director/protokols/protokols_30-09-2014/6_periapikal_8aug2018.docx (accessed 01/06/2022). Russian.

5. Кубарева Е.Л., Пую Д.А. Анализ встречаемости наиболее распространенных ошибок и осложнений при лечении осложненных форм кариеса по данным компьютерной томографии: XXIV международная медико-биологическая конференция молодых исследователей. Фундаментальная наука и клиническая медицина. СПб: ООО Издательский дом «Сциентиа», 2021. 979 с. / Kubareva EL, Puyu DA. Analiz vstrechaemosti naibolee rasprostranennykh oshibok i oslozhneniy pri lechenii oslozhnennykh form kariesa po dannym komp'yuternoy tomografii: XXIV mezhdunarodnaya mediko-biologicheskaya konferentsiya molodykh issledovateley. Fundamental'naya nauka i klinicheskaya meditsina [Analysis of the occurrence of the most common errors and complications in the treatment of complicated forms of caries according to computed tomography: XXIV International Medical and Biological Conference of Young Researchers. Fundamental Science and Clinical Medicine]. SPb: OOO Izdatel'skiy dom «Stsientia»; 2021. Russian.

6. Лизункова М.А. Повторное эндодонтическое лечение зубов. Международный студенческий научный вестник. Пенза: ООО «Информационно-технический отдел Академии Естествознания», 2019 / Lizunkova MA. Povtornoe endodonticheskoe lechenie zubov. Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik [Repeated endodontic treatment of teeth. International Student Scientific Bulletin]. Penza: OOO «Informatsionno-tekhnicheskiy otdel Akademii Estestvoznaniya»; 2019. Russian.

7. Луцкая И.К. Ошибки и осложнения, возникающие на этапах эндодонтического лечения // Dental magazine. 2016. Т. 9. С. 32–39 / Lutskaya IK. Oshibki i oslozhneniya, voznikayushchie na etapakh endodonticheskogo lecheniya [Mistakes and complications arising at the stages of endodontic treatment]. Dental magazine. 2016;9:32-9. Russian.

8. Македонова Ю.А., Адамович Е.И., Афанасьева О.Ю., Александрина Е.С. Состояние периодонта при неудачах эндодонтического лечения // Colloquium-journal. 2020. Vol. 10-3, N62. P. 50–52 / Makedonova YuA, Adamovich EI, Afanas'eva OYu, Aleksandrina ES. Sostoyanie periodonta pri neudachakh endodonticheskogo lecheniya [Periodontal condition in case of failure of endodontic treatment]. Colloquium-journal. 2020;10-3 (62):50-2. Russian.

9. Пяткова И.В., Орехова Л.Ю., Порхун Т.В., Силин А.В. Определение показаний к выбору метода препарирования системы корневых каналов полновращательными и реципрокными инструментами // Эндодонтия Today. 2020. Vol. 18, N1. P. 21–26 / Pyatkova IV, Orekhova LYu, Porkhun TV, Silin AV. Opredelenie pokazaniy k vyboru metoda preparirovaniya sistemy kornevykh kanalov polnovrashchatel'nymi i retsiproknymi instrumentami [Determination of indications for the choice of the method of preparation of the root canal system with full-rotation and reciprocal instruments]. Endodontiya Today. 2020;18(1):21-6. Russian.

10. Смольянинова Е.Ю. Ошибки и осложнения эндодонтического лечения при механической обработке корневого канала // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2017. Т. 7, №4. С. 656–660 / Smol'yaninova EYu. Oshibki i oslozhneniya endodonticheskogo lecheniya pri mekhanicheskoy obrabotke kornevogo kanala [Mistakes and complications of endodontic treatment during the mechanical preparation of the root canal]. Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy. 2017;7(4):656-60. Russian.

11. De Deus G., Silva E.J.N.L., Souza E., Versiani M.A., Zuolo M. Shaping for Cleaning the Root Canals. A Clinical-Based Strategy. Springer. Cham, 2022. 370 p. / De Deus G, Silva EJNL, Souza E, Versiani MA, Zuolo M. Shaping for Cleaning the Root Canals. A Clinical-Based Strategy. Springer. Cham; 2022.

12. Haji-Hassani N., Bakhshi M., Shahabi S. Frequency of Iatrogenic Errors through Root Canal Treatment Procedure in 1335 Charts of Dental Patients // J Int Oral Healt. 2015. Vol. 7, Suppl 1. P. 14–17 / Haji-Hassani N, Bakhshi M, Shahabi S. Frequency of Iatrogenic Errors through Root Canal Treatment Procedure in 1335 Charts of Dental Patients. J Int Oral Healt. 2015;7(Suppl 1):14-7.

13. Rosen E, Nemcovsky CE, Tsesis I. Evidence-Based Decision Making in Dentistry. Springer: Cham, 2017. 141 p. / Rosen E, Nemcovsky CE, Tsesis I. Evidence-Based Decision Making in Dentistry. Springer: Cham; 2017.

Библиографическая ссылка:
Овчинникова С.А., Дуж А.Н., Бабич И.В., Грудцина И.А., Новикова Э.Н. Результаты анкетирования врачей-стоматологов муниципальных клиник г. Красноярска по вопросам эндодонтического лечения зубов // Вестник новых медицинских технологий. 2022. №2. С. 5–8. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-5-8. EDN HILKTX.

Bibliographic reference:
Ovchinnikova SA, Duzh AN, Babich IV, Grudcina IA, Novikova EN. Rezul'taty anketirovaniya vrachey-stomatologov munitsipal'nykh klinik g. Krasnoyarska po voprosam endodonticheskogo lecheniya zubov [Questionnaire's results of dentists of municipal clinics in Krasnoyarsk on the issues of endodontic treatment]. Journal of New Medical Technologies. 2022;2:5-8. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-5-8. EDN HILKTX. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2022 – Т. 29, № 2 – С. 9–12
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2022 – Vol. 29, № 2 – P. 9–12

УДК: 611.716.4 DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-9-12 EDN WWTXHX

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СРЕДСТВ, СНИЖАЮЩИХ РАСПРОСТРАНЕНИЕ БИОАЭРОЗОЛЬНОГО ОБЛАКА НА ПРИЕМЕ У ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА
(обзорная статья)

С.В. КАЗУМЯН, И.А. ДЕГТЕВ, В.А. ИВАНОВА, С.Е. ОРЛОВА, Л.К. АРЫХОВА, В.В. БОРИСОВ, А.В. СЕВБИТОВ

Институт стоматологии им. Е. В. Боровского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Трубецкая ул., 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия, e-mail: rektorat@mma.ru

Аннотация. В настоящее время было опубликовано множество научных статей о распространении микроорганизмов в стоматологических учреждениях. Работа врача-стоматолога непосредственно осуществляется в ротовой полости пациента, содержащей различные виды бактерий и грибов. При профессиональной гигиене полости рта, лечении кариеса и других стоматологических манипуляциях микробная аэрозоль скапливается вокруг врача и пациента, какое-то количество микроорганизмов оседает на поверхности предметов стоматологического кабинета. Подобное обсеменение бактериями, простейшими и грибами грозит здоровью медицинских сотрудников, так как может привести к развитию инфекционного процесса. Особенно это актуально в настоящее время в связи с пандемий *COVID*-19. Необходимо использовать средства индивидуальной защиты: маски, перчатки, экраны и шапочки, которые снижают риск заражения различными инфекциями как врача, так и пациента. Проведено множество исследований по снижению распространения патогенных микроорганизмов, одно из которых было направлено на использование пациентами перед стоматологическими манипуляциями антисептических ополаскивателей, снижающих количество микроорганизмов в ротовой полости пациента. Также необходимо наличие бактерицидных ламп в кабинете врача для очистки воздуха, проветривание помещения является незаменимым способом защиты от скапливающихся в воздухе и на поверхностях микроорганизмов. Использование пылесоса, слюноотсоса и других внутриротовых всасывательных устройств также снижают распространение биоаэрозольного облака.

Ключевые слова: биоаэрозольное облако, антисептические ополаскиватели, средства индивидуальной защиты.

THE EFFICIENCY OF USING MEANS FOR REDUCING THE DISTRIBUTION OF A BIOAEROSOL CLOUD AT A DENTIST
(review article)

S.V. KAZUMYAN, I.A. DEGTEV, V.A. IVANOVA, S.E. ORLOVA, L.K. ARYKHOVA, V.V. BORISOV, A.V. SEVBITOV

Institute of Dentistry, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Trubetskaya st., 8, building 2, Moscow, 119991, Russia, e-mail: rektorat@mma.ru

Abstract. Many scientific articles have now been published on the spread of microorganisms in dental settings. The work of a dentist is directly carried out in the patient's oral cavity, which contains various types of bacteria and fungi. During professional oral hygiene, caries treatment and other dental procedures, microbial aerosol accumulates around the doctor and patient, a certain amount of microorganisms settles on the surface of dental office items. Such seeding of bacteria, protozoa and fungi threatens the health of medical workers, as it can lead to the development of an infectious process. This is especially true now in connection with the COVID-19 pandemics. It is necessary to use personal protective equipment: masks, gloves, screens and hats, which reduce the risk of infection with various infections for both the doctor and the patient. There have been many studies to reduce the spread of pathogenic microorganisms, one of which was aimed at the use of antiseptic rinses by patients before dental manipulations, which reduce the number of microorganisms in the patient's oral cavity. It is also necessary to have bactericidal lamps in the doctor's office to clean the air; airing the room is an indispensable way to protect against accumulating microorganisms in the room. The use of a vacuum cleaner, saliva ejector and other intraoral suction devices reduces the spread of the bioaerosol cloud.

Keywords: bioaerosol cloud, antispetic rinses, personal protective equipment.

Актуальность. Средства индивидуальной защиты являются основной защитой врачей и пациентов от патогенных микроорганизмов [2,9,16]. Ношение маски, шапочки, перчаток и очков снижают риск заражения и возникновения инфекции. В условиях пандемии эти правила должны особо строго соблюдаться при проведении стоматологических манипуляций. Но в процессе лечения в любом случае образуется биоаэрозольное облако, обсемененное бактериями, которые загрязняют близлежащие поверхности [3,4,9,24].

Образование биоаэрозольного облака. Международная организация Кокран (Кокрейн) провела около восьмидесяти трех исследований по образованию аэрозоля при стоматологических манипуляциях, а именно при работе с ультразвуковыми устройствами, высокоскоростными и низкоскоростными наконечниками. Было обнаружено загрязнение близлежащих поверхностей и тела пациента при выполнении всех видов деятельности, но, если сравнивать степень разбрызгивания образованных капель между выше предложенными процедурами, то можно установить градацию данных манипуляций по риску загрязнения: высокий – у ультразвукового устройства и высокоскоростного наконечника; умеренный – у

низкоскоростного. Таким образом, эти исследования доказывают непрерывное образование аэрозольного облака, достигающего поверхности тела пациента и близлежащих предметов [6,17].

Антисептические ополаскиватели. В настоящее время разрабатываются специальные ополаскиватели, которыми могут воспользоваться пациенты перед стоматологической манипуляцией для снижения количества микроорганизмов в ротовой полости [1,21]. В их состав могут входить цетилпиридиния хлорид, *лактат цинка* (*Zn*), фторид натрия или диглюконат хлоргексидина [8,13,18]. Врачи кафедры стоматологии Стоматологического факультета Университета Сан-Паулу изучили рандомизированные клинические исследования, найденные в базах данных *MEDLINE* (*PubMed*), *Embase*, *Google Scholar* и литературе по медицинским наукам Латинской Америки и Карибского бассейна до 31 мая 2019 года. Они провели метаанализ случайных эффектов для уменьшения количества *колониеобразующих единиц* (КОЕ) в биоаэрозоле, образующемся в результате стоматологических манипуляций. Из 770 статей авторы рассмотрели 13 рандомизированных клинических испытаний, в которых исследователи изучали эффективность хлоргексидина, эфирных масел, цетилпиридиния хлорида и растительных продуктов. Метаанализ исследований показал, что полоскания рта хлоргексидином, эфирными маслами и хлоридом цетилпиридиния значительно уменьшили количество КОЕ. В целом, использование предпроцедурного полоскания рта привело к среднему снижению количества КОЕ на 64,8% по сравнению с контролем. Таким образом, антисептические растворы снижают количество микроорганизмов в биоаэрозольном облаке [21,28].

Риск заражения в хирургической практике. В Королевском колледже Лондона было проведено одиннадцать исследований по хирургии полости рта (включая удаление). Ученые изучали микробиологическое (бактериальное и грибковое) и кровяное загрязнение на уровне пациента и врача. Данные исследования показали общий риск образования загрязненных аэрозолей, капель и брызг во время операций в полости рта, особенно во время удаления пораженных зубов с помощью вращающихся наконечников. Риск заражения и распространения был повышен под влиянием таких факторов, как близость к месту проведения операции, более длительная продолжительность лечения, более высокая сложность удаления зуба. Таким образом, в хирургической стоматологии особенно высокий риск заражения медицинских сотрудников, поэтому необходимо обеспечить безопасность стоматологов средствами индивидуальной защиты [7,14].

COVID-19. Эта проблема занимает ведущее (особое) место в стоматологической практике в связи с пандемией *COVID-19*. Возможная передача вируса через аэрозольные частицы слюны, образующиеся при использовании наконечников или ультразвуковых скалеров, обусловили необходимость оценки распространения микробных аэрозолей на пациентов и стоматологов во время лечения для снижения риска заражения. В школе стоматологии им. Мориса Х. Корнберга было проведено пилотное исследование с одним добровольцем. Место проведения эксперимента – стоматологическое отделение. Перед исследованием для измерения распределения частиц в воздухе, окружающем стоматологическое кресло, использовались три измерительных прибора: *DustTrak* 8534, *PTrak* 8525 и *AeroTrak* 9306. Доброволец был в защитных очках, шапочке и бахилах, положение в стоматологическом кресле лежачее на спине. Стоматолог и ассистент были обеспечены средствами индивидуальной защиты. Моделирование проводилось с использованием высокоскоростного наконечника с алмазным бором, работающего в полости рта в течение 6 минут, не касаясь зубов. Новый набор измерений был получен при использовании ультразвукового скалера для очистки всех зубов добровольца. Для обеих процедур генерирования аэрозоля – частицы измерялись с применением эжектора слюны и пылесоса. Распределение частиц, включая аэрозольные измерялись вокруг пациента, стоматолога, ассистента, в радиусе 2 метров от рабочего места. В результате были выявлены четыре места с повышенным уровнем аэрозоля, по сравнению с исходным уровнем, включая грудную клетку стоматолога, пациента и ассистента [9,30]. При работе врача с высокоскоростными наконечниками во время лечения – необходимо эффективное охлаждение зубов для избегания перегрева зубных и костных тканей, в результате которого образуется водо-воздушное облако, представляющее собой смесь аэрозоля, капель и частиц разного размера [10, 20].

Внутриротовое всасывающее устройство. В стоматологической школе Калифорнии провели клиническое исследование с использованием конструкции с разделенным ртом. В общей сложности 93 студента-участника были набраны в соответствии с критериями включения и исключения. Образцы аэрозоля были собраны на пластинах из кровяного агара, которые были размещены в стоматологическом кабинете в течение таких 4 периодов лечения, как – базовый, *эвакуация большого объема* (*HVE*), комбинация (*HVE* и внутриротовое всасывающее устройство) и после лечения. Студенты-операторы были рандомизированы для проведения оральной профилактики с использованием ультразвуковых скалеров, используя только *HVE* в течение периода лечения *HVE*, а затем с добавлением внутриротового отсасывающего устройства в течение периода комбинированного лечения. Агаровые пластины собирали после каждого периода и инкубировали при 37 °*C* в течение 48 часов [11,29]. Количество КОЕ определяли с помощью авто-

матического счетчика колоний. В результате, использование комбинации устройств привело к значительному снижению КОЕ по сравнению с использованием только внутриротового всасывающего устройства, следовательно снижается количество микробных аэрозолей [5,23,29].

Выводы. Таким образом, обеспечение безопасности стоматологов при лечении пациентов является важным фактором здоровья медицинского персонала. Во время работы врача происходит разбрызгивание капель, образование воздушного облака, содержащее патогенные микроорганизмы, обсеменение бактериями близлежащих поверхностей и воздуха. Для снижения риска заражения человека были разработаны специальные предпроцедурные ополаскиватели и новые внутриротовые устройства, значительно снижающие количество микроорганизмов, остающихся после стоматологических манипуляций. Использование средств индивидуальной защиты является ведущим способом сохранения здоровья врача и пациента.

Литература / References

1. Бабина К.С., Усатова Г.Н., Хажакян М.Р., Сурмило И.М. Сравнительная оценка эффективности антибактериального противоналетного действия различных ополаскивателей для полости рта и их влияния на ph ротовой // Стоматология для всех. 2017. № 3. С. 58–61 / Babina KS, Usatova GN, Khazhakyan MR, Surmilo IM. Sravnitel'naya otsenka effektivnosti antibakterial'nogo pro-tivonaletnogo deystviya razlichnykh opolaskivateley dlya polosti rta i ikh vliyaniya na ph rotovoy [Comparative assessment of the effectiveness of antibacterial anti-plaque action of various mouth rinses and their effect on oral ph]. Dentistry for everyone. 2017;3:58-61. Russian.

2. Будняк М.А., Окунькова Е.В., Скотникова Ю.В., Гуревич К.Г. Применение универсальных правил инфекционной безопасности во время стоматологического приема // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2015. Т. 14, № 2. С. 319–323 / Budnjak MA, Okunkova EV, Skotnikova YV, Gurevich KG. Primenenie universal'nykh pravil infektsionnoy bezopasnosti vo vremya stomatologicheskogo priema [Application of the universal rules of infectious safety during a dental appointment]. Systems analysis and management in biomedical systems. 2015;14(2):319-23. Russian.

3. Вечеркина Ж.В., Шалимова Н.А., Чиркова Н.В., Морозов А.Н., Попова Т.А. Анализ этиопатогенеза дисбиоза в стоматологии (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2020. №3. С. 11–19. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16684 / Vecherkina ZhV, Shalimova NA, Chirkova NV, Morozov AN, Popova TA. Analiz etiopatogeneza disbioza v stomatologii (obzor literatury) [Analysis of etiopathogenesis of dysbiosis in dentistry (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. 2020;3:11-9. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16684. Russian.

4. Гусева К.Д., Кабалалиева М.А. Сравнительная характеристика методов изоляции рабочего поля // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2015. Т. 5, № 10. С. 1217 / Guseva KD, Kabalieva MA. Sravnitel'naya kharakteristika metodov izolyatsii rabochego polya [Comparative characteristics of methods of isolation of the working field]. Bulletin of medical Internet conferences. 2015;5(10):1217. Russian.

5. Дудчик Н.В., Филонюк В.А., Шевляков В.В., Сычик С.И. Экспериментальное моделирование микробных аэрозолей для количественной оценки микроорганизмов-продуцентов в воздухе рабочей зоны. Российская гигиена-развивая традиции, устремляемся в будущее, 2017. С. 514–517 / Dudchik NV, Filonyuk VA, Shevlyakov VV, Sychik SI. Eksperimental'noe modelirovanie mikrobnykh aerozoley dlya kolichestvennoy otsenki mikroorganizmov-produtsentov v vozdukhe rabochey zony. Rossiyskaya gigiena-razvivaya traditsii, ustremlya-emsya v budushchee [Eksperimental'noye modelirovaniye mikrobnykh aerozoley dlya kolichestvennoy otsenki mikroorganizmov-produtsentov v vozdukhe rabochey zony. Rossiyskaya gigiyena - razvivaya traditsii, ustremlyayemsya v budushcheye]; 2017. Russian.

6. Еловикова Т.М., Григорьев С.С., Саблина С.Н., Сорокоумова Д.В., Епишова А.А., Кощеев А.С., Чагай А.А. Профессионально ориентированный подход личностного развития студентов-стоматологов на клинической кафедре: качество выполнения профессиональной гигиены полости рта // Проблемы стоматологии. 2019. Т. 15, № 4. С. 177–184. DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-4-177-184 / Elovikova TM, Grigoriev SS, Sablina SN, Sorokoumova DV, Epishova AA, Koshcheev AS, Chagai AA. Professional'no orientirovannyy podkhod lichnostnogo razvitiya studentov-stomatologov na klinicheskoy kafedre: kachestvo vypolneniya professional'noy gigieny polosti rta [A professionally oriented approach to the personal development of dental students at the clinical department: the quality of professional oral hygiene]. Problems of Dentistry. 2019;15(4):177-84. Russian.

7. Кабанова А.А. Челюстно-лицевая хирургия и хирургическая стоматология. Карманный справочник. Москва: Медицинская литература, 2015. 156 с. EDN: OOTJNV / Kabanova AA. Chelyustno-litsevaya khirurgiya i khirurgicheskaya stomatologiya. Karmannyy spravochnik [Maxillofacial surgery and surgical dentistry. Pocket guide]. Moscow: Meditsinskaya literatura; 2015. EDN: OOTJNV. Russian.

8. Катаева Н.Н., Лаптева О.Ю. Оценка взаимосвязи физико-химических свойств хлоргексидин-диоксидиновых смесей с механизмом антисептического действия // Вестник современных исследований. 2018. №21. С. 665–668 / Kataeva NN, Lapteva OYu. Otsenka vzaimosvyazi fiziko-khimicheskikh svoystv khlorgeksidin-dioksidinovykh smesey s mekhanizmom antisepticheskogo deystviya [Assessment of the relationship between the physical and chemical properties of chlorhexidine-dioxidine mixtures with the mechanism of antiseptic action]. Bulletin of modern research. 2018;21:665-8. Russian.

9. Луканина К.И., Будыка А.К., Ребров И.Е., Антипова К. Г., Малахов С.Н., Шепелев А.Д., Григорьев Т.Е., Ямщиков В.А., Чвалун С.Н. Эффективность средств индивидуальной защиты органов дыхания от вирусов sars-cov-2 и перспективы ее увеличения // Российские нанотехнологии. 2021. Т. 16, № 1. С. 80–102. DOI: 10.1134/S1992722321010088 / Lukanina KI, Budyka AK, Rebrov IE, Antipova KG, Malakhov SN, Shepelev AD, Grigoriev TE, Yamshchikov VA, Chvalun SN. Effektivnost' sredstv individual'noy zashchity organov dykhaniya ot virusov sars-cov-2 i perspektivy ee uvelicheniya [The effectiveness of personal respiratory protection against sars-cov-2 viruses and the prospects for its increase]. Russian nanotechnologies. 2021; 16(1):80-102. Russian.

10. Пархоменко А.Н., Шемонаев В.И.., Моторкина Т.В., Кормилицин С.И. Опыт применения устройства для препарирования зубов // Современные наукоемкие технологии. 2014. № 8. С. 50–53 / Parkhomenko AN, Shemonaev VI, Motorkina TV, Kormilitsin SI. Opyt primeneniya ustroystva dlya preparirovaniya zubov [Experience of using a device for preparing teeth]. Modern high technology. 2014;8:50-3. Russian.

11. Шуляк Б.Ф., Марданлы С.Г., Марданлы С.С., Мишуткина Я.В. Каким должен быть кровяной агар? // Медицинский алфавит. 2018. №19. С. 41–45 / Shulyak BF, Mardanly SG, Mardanly SS, Mishutkina YaV. Kakim dolzhen byt' krovyanoy agar? [What should be blood agar?]. Medical alphabet. 2018;19:41-5. Russian.

12. An N., Yue L., Zhao B. Droplets and aerosols in dental clinics and prevention and control measures of infection // Chinese Dental Journal. 2020. Vol. 55, N4. P. 223–228. DOI: 10.3760/cma.j.cn112144-20200221-00081 / An N, Yue L, Zhao B. Droplets and aerosols in dental clinics and prevention and control measures of infection. Chinese Dental Journal. 2020;55(4):223-8. DOI: 10.3760/cma.j.cn112144-20200221-00081.

13. Belen Retamal-Valdes, Geisla M.S., Bernal S., Luciene C.F., Marcelo F., Steven M., Yun Po Z., Magda F. Effectiveness of a pre-procedural mouthwash in reducing bacteria in dental aerosols: randomized clinical trial // Brazilian Oral Research. 2017. Vol. 31. P. e21. DOI: 10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0021 / Belen Retamal-Valdes, Geisla MS, Bernal S, Luciene CF, Marcelo F, Steven M, Yun Po Z, Magda F. Effectiveness of a pre-procedural mouthwash in reducing bacteria in dental aerosols: randomized clinical trial. Brazilian Oral Research. 2017;31:e21. DOI: 10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0021.

14. Gallagher G.E., Johnson I.G., Sukriti Kc., Waraf al-yaseen. A systematic review of contamination (aerosol, splatter and droplet generation) associated with oral surgery and its relevance to COVID-19 // ResearchGate. 2020. Vol. 6. P. 25. DOI: 10.1038/s41405-020-00053-2 / Gallagher GE, Johnson IG, Sukriti Kc, Waraf al-yaseen. A systematic review of contamination (aerosol, splatter and droplet generation) associated with oral surgery and its relevance to COVID-19. ResearchGate. 2020;6:25. DOI: 10.1038/s41405-020-00053-2.

15. Graziani F., Izzetti R., Lardani L. , Totaro M., Baggiani A. Experimental Evaluation of Aerosol Production after Dental Ultrasonic Instrumentation: An Analysis on Fine Particulate Matter Perturbation // International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021.

Vol. 18, N7. P. 3357. DOI: 10.3390/ijerph18073357 / Graziani F, Izzetti R, Lardani L, Totaro M, Baggiani A. Experimental Evaluation of Aerosol Production after Dental Ultrasonic Instrumentation: An Analysis on Fine Particulate Matter Perturbation. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021;18(7):3357. DOI: 10.3390/ijerph18073357.

16. Hitoshi H., Kentaro I. Personal protective equipment and improving compliance among healthcare workers in high-risk settings // Current Opinion in Infectious Diseases. 2016. Vol. 29, N4. P. 400–406. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000280 / Hitoshi H, Kentaro I. Personal protective equipment and improving compliance among healthcare workers in high-risk settings. Current Opinion in Infectious Diseases. 2016;29(4):400-6. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000280.

17. Innes N., Johnson I. G., Al-Yaseen W., Harris R., Jones R., Kc S., McGregor S., Robertson M., Wade J.E. Gallagher. A systematic review of droplet and aerosol generation in dentistry // Journal of Dentistry 2021. Vol. 105. DOI: 10.1016/j.jdent.2020.103556 / Innes N, Johnson IG, Al-Yaseen W, Harris R, Jones R, Kc S, McGregor S, Robertson M, Wade J E Gallagher. A systematic review of droplet and aerosol generation in dentistry. Journal of Dentistry 2021;105. DOI: 10.1016/j.jdent.2020.103556.

18. James P., Worthington H. V., Parnell C., Harding M., Lamont T., Cheung A., Whelton H., Riley P. Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health // The Cochrane database of systematic reviews. 2017. Vol 31, N3. P. CD008676. DOI: 10.1002/14651858.CD008676.pub2 / James P, Worthington HV, Parnell C, Harding M, Lamont T, Cheung A, Whelton H, Riley P. Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health. The Cochrane database of systematic reviews. 2017;31(3):CD008676. DOI: 10.1002/14651858.CD008676.pub2.

19. Johnson I.G., Jones R.G., Gallagher J.E., Wade W.G., Al-Yaseen W., Robertson M., McGregor S., Sukriti K.C., Innes N., Harris R. Dental periodontal procedures: a systematic review of contamination (splatter, droplets and aerosol) in relation to COVID-19 // BDJ Open. 2021. Vol. 24, N7(1). P. 15. DOI: 10.1038/s41405-021-00070-9 / Johnson IG, Jones RG, Gallagher JE, Wade WG, Al-Yaseen W, Robertson M, McGregor S, Sukriti KC, Innes N, Harris R. Dental periodontal procedures: a systematic review of contamination (splatter, droplets and aerosol) in relation to COVID-19. BDJ Open. 2021;24(7(1)):15. DOI: 10.1038/s41405-021-00070-9.

20. Koch M., Graetz C. Spray mist reduction by means of a high-volume evacuation system—Results of an experimental study // ResearchGate. 2021. Vol. 16, N9. P. e0257137. DOI: 10.1371/journal.pone.0257137 / Koch M, Graetz C. Spray mist reduction by means of a high-volume evacuation system—Results of an experimental study. ResearchGate. 2021;16(9):e0257137. DOI: 10.1371/journal.pone.0257137.

21. Marui V.C., Silveira Souto M.L., Rovai E.S., Romito G.A., Chambrone L., Pannuti C.M. Efficacy of preprocedural mouthrinses in the reduction of microorganisms in aerosol: A systematic review // Journal of the American Dental Association. 2019. Vol. 150, N12. P. 1015–1026. DOI: https://doi.org/10.1016/j.adaj.2019.06.024 / Marui VC, Silveira Souto ML, Rovai ES, Romito GA, Chambrone L, Pannuti CM. Efficacy of preprocedural mouthrinses in the reduction of microorganisms in aerosol: A systematic review. Journal of the American Dental Association. 2019;150(12):1015-26. DOI: https://doi.org/10.1016/j.adaj.2019.06.024.

22. Meng L., Hua F., Bian Z. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Emerging and Future Challenges for Dental and Oral Medicine // Journal of Dental Research. 2020;99(5):481-7. DOI: 10.1177/0022034520914246 / Meng L, Hua F, Bian Z. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Emerging and Future Challenges for Dental and Oral Medicine. Journal of Dental Research. 2020;99(5):481-7. DOI: 10.1177/0022034520914246.

23. Nagraj S.K., Eachempati P., Paisi M., Nasser M., Sivaramakrishnan G., Verbeek J. H. Interventions to reduce contaminated aerosols produced during dental procedures for preventing infectious diseases // The Cochrane database of systematic reviews. 2020. Vol 12, N10. P. CD013686. DOI: 10.1002/14651858.CD013686.pub2 / Nagraj SK, Eachempati P, Paisi M, Nasser M, Sivaramakrishnan G, Verbeek JH. Interventions to reduce contaminated aerosols produced during dental procedures for preventing infectious diseases. The Cochrane database of systematic reviews. 2020;12(10):CD013686. DOI: 10.1002/14651858.CD013686.pub2.

24. Person E., Lemercier C., Royer A., Reychler G. Effect of a surgical mask on six minute walking distance // Revue des Maladies Respiratoires. 2018. Vol. 35, N3. P. 264–268. DOI: 10.1016/j.rmr.2017.01.010 / Person E, Lemercier C, Royer A, Reychler G. Effect of a surgical mask on six minute walking distance. Revue des Maladies Respiratoires. 2018;35(3):264-8. DOI: 10.1016/j.rmr.2017.01.010.

25. Rajeshri M., Saloshni N., Jacqueline van W., The prevalence of occupational health-related problems in dentistry: A review of the literature // Journal of occupational health. 2018. Vol. 60, N2. P. 111–125. DOI: 10.1539/joh.17-0188-RA / Rajeshri M, Saloshni N, Jacqueline van W, The prevalence of occupational health-related problems in dentistry: A review of the literature. Journal of occupational health. 2018;60(2):111-25. DOI: 10.1539/joh.17-0188-RA.

26. Rexhepi I., Mangifesta R., Santilli M., Guri S., Di Carlo P., D'Addazio G., Caputi S., Sinjari B. Effects of Natural Ventilation and Saliva Standard Ejectors during the COVID-19 Pandemic: A Quantitative Analysis of Aerosol Produced during Dental Procedures // International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021. Vol. 18, N14. P. 7472. DOI: 10.3390/ijerph18147472 / Rexhepi I, Mangifesta R , Santilli M, Guri S, Di Carlo P, D'Addazio G, Caputi S, Sinjari B. Effects of Natural Ventilation and Saliva Standard Ejectors during the COVID-19 Pandemic: A Quantitative Analysis of Aerosol Produced during Dental Procedures. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021;18(14):7472. DOI: 10.3390/ijerph18147472.

27. Sanjeev B.K., Al-Ehaideb A., Satish V., Prabhadevi C.M., Sachin N., Salman S. Exposure Risks and Preventive Strategies Considered in Dental Care Settings to Combat Coronavirus Disease (COVID-19) // HERD: Health Environments Research & Design Journal. 2021. Vol. 14, N1. P. 278–289. DOI: 10.1177/1937586720950746 / Sanjeev BK, Al-Ehaideb A, Satish V, Prabhadevi CM, Sachin N, Salman S. Exposure Risks and Preventive Strategies Considered in Dental Care Settings to Combat Coronavirus Disease (COVID-19). HERD: Health Environments Research & Design Journal. 2021;14(1):278-89. DOI: 10.1177/1937586720950746.

28. Santos Fernandez M.D., Florindo Guedes M.I., Jose Langa G.P., Rosing C.K., Cavagni J., Gomes Muniz F.W.M. Virucidal efficacy of chlorhexidine: a systematic review // Odontology. 2021. Vol. 12. P. 1–17. DOI: 10.1007/s10266-021-00660-x / Santos Fernandez MD, Florindo Guedes MI, Jose Langa GP, Rosing CK, Cavagni J, Gomes Muniz FWM. Virucidal efficacy of chlorhexidine: a systematic review. Odontology. 2021;12;1-17. DOI: 10.1007/s10266-021-00660-x.

29. Suprono M.S., Won J., Savignano R., Zhong Z., Ahmed A., Roque-Torres G., Zhang W., Oyoyo U., Richardson P., Caruso J., Handysides R., Li Y. A clinical investigation of dental evacuation systems in reducing aerosols // JADA. 2021. Vol. 152, N6. P. 455–462. DOI: 10.1016/j.adaj.2021.02.013 / Suprono MS, Won J, Savignano R, Zhong Z, Ahmed A, Roque-Torres G, Zhang W, Oyoyo U, Richardson P, Caruso J, Handysides R, Li Y. A clinical investigation of dental evacuation systems in reducing aerosols. JADA. 2021:152(6):455-62. DOI: 10.1016/j.adaj.2021.02.013.

30. Yang M., Chaghtai A., Melendez M., Hasson H., Whitaker E., Badi M., Sperrazza L., Godel J., Yesilsoy C., Tellez M., Orrego S., Montoya C., Ismail A. Mitigating saliva aerosol contamination in a dental school clinic // Part of Springer Nature. 2021 Vol. 21, N1. P. 52. DOI: 10.1186/s12903-021-01417-2 / Yang M, Chaghtai A, Melendez M, Hasson H, Whitaker E, Badi M, Sperrazza L, Godel J, Yesilsoy C, Tellez M, Orrego S, Montoya C, Ismail A. Mitigating saliva aerosol contamination in a dental school clinic. Part of Springer Nature. 2021:21(1):52. DOI: 10.1186/s12903-021-01417-2.

Библиографическая ссылка:

Казумян С.В., Дегтев И.А., Иванова В.А., Орлова С.Е., Арыхова Л.К., Борисов В.В., Севбитов А.В. Эффективность использования средств, снижающих распространение биоаэрозольного облака на приеме у врача-стоматолога (обзорная статья) // Вестник новых медицинских технологий. 2022. №2. С. 9–12. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-9-12. EDN WWTXHX.

Bibliographic reference:

Kazumyan SV, Degtev IA, Ivanova VA, Orlova SE, Arykhova LK, Borisov VV, Sevbitov AV. Effektivnost' ispol'zovaniya sredstv, snizhayushchikh rasprostranenie bioaerozol'nogo oblaka na prieme u vracha-stomatologa (obzornaya stat'ya) [The efficiency of using means for reducing the distribution of a bioaerosol cloud at a dentist (review article)]. Journal of New Medical Technologies. 2022;2:9-12. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-9-12. EDN WWTXHX. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2022 – Т. 29, № 2 – С. 13–18

JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2022 – Vol. 29, № 2 – P. 13–18

УДК: 616.12-089:615-47:615-38:616-78 DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-13-18 EDN FEWUCM

АППАРАТНАЯ РЕИНФУЗИЯ КРОВИ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

А.Н. ЛИЩУК[*], А.В. ЕСИПОВ[*], П.М. СТАРОКОНЬ[*], Ю.В. ГЕРАСИМОВА[*], М.Е. СЕМЕНОВ[*], Д.В. ИВАНОВ[**]

[*]ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневского Министерства обороны РФ»,
пос. Новый – госпиталь, п/о Архангельское, Красногорский р-н, Московская. обл., 143421, Россия,
e-mail: geryul84@yandex.ru
[**]Тульский государственный университет, Медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия, e-mail: doctor_ivanov@inbox.ru

Аннотация. ***Введение.*** Сердечно-сосудистая патология остаётся доминирующей среди других заболеваний. Для лечения поражения коронарных сосудов или клапанов сердца приходится прибегать к выполнению кардиохирургических операций. Операция аортокоронарного шунтирования является наиболее часто выполняемой операцией на сердце. До 70% кардиохирургических пациентов нуждаются в переливании крови, несмотря на совершенствование методов кардиохирургии. Индустрия медицинского оборудования для кардиохирургических операций постоянно развивается и совершенствуется. В данной работе мы поставили перед собой ***цель*** – оценить эффективность применения аппарата для реинфузии *Cell Saver* у кардиохирургических пациентов при аорто-коронарном шунтировании в условиях искусственного кровообращения. ***Материалы и методы:*** был проведён анализ историй болезни 200 пациентов с диагнозом ишемическая болезнь сердца, которым выполнена операция аорто-коронарное шунтирование в плановом порядке. У 50 пациентам во время выполнения хирургического пособия был использован аппарат для реинфузии *Cell Saver.* Это оборудование позволяет собирать кровь пациента, излившуюся в рану или дренажи, очищать, фильтровать и направлять её обратно в кровоток, сохраняя форменные элементы неповреждёнными. ***Результаты и их обсуждение.*** было показано, что при проведении кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения, использование аппарата для реинфузии *Cell Saver* в интраоперационном периоде, обеспечивает улучшение исхода хирургических вмешательств и снижает риск развития осложнений в послеоперационном периоде, сокращает количество гемотрансфузий донорской кровью и её компонентами. Количество случаев интра- и послеоперационной кровопотери снижается на 60%. Однако необходимо учитывать, что себестоимость процедуры реинфузии крови с помощью аппарата становится экономически оправданной, когда пациенту возвращается как минимум две дозы аутоэритроцитарной взвеси, заготовленные аппаратом *Cell Saver.* ***Заключение.*** Необходимо проводить дальнейшие исследования по оценке длительности пребывания пациентов в отделениях реанимации и в стационаре, оборот хирургической койки с учётом того, что экономически оправдано, когда пациенту возвращается как минимум две дозы аутоэритроцитарной взвеси, заготовленные аппаратом *Cell Saver*.

Ключевые слова: кардиохирургия, кровесберегающие операции, аппарат *Cell Saver*.

HARDWARE REINFUSION OF BLOOD IN CARDIAC SURGERY PATIENTS

A.N. LISCHUK[*], A.V. ESIPOV[*], P.M. STAROKON[*], U.V. GERASIMOVA[*], M.E. SEMENOV[*], D.V. IVANOV[**]

[*]FSBI "3 Central Military Clinical Hospital named after AA Vishnevsky" of the Ministry of Defense of the Russian Federation,
vil. New – hospital, Arkhangelskoe, Krasnogorskiy district, Moscow region, 143421, Russia, e-mail: geryul84@yandex.ru
[**] Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia, e-mail: doctor_ivanov@inbox.ru

Abstracts. ***Introduction***. Cardiovascular pathology remains dominant among other diseases. To treat damage to coronary vessels or heart valves, it is necessary to resort to performing cardiac surgery. Coronary artery bypass surgery is the most frequently performed heart surgery. Up to 70% of cardiac surgery patients need blood transfusion, despite the improvement of cardiac surgery methods. The industry of medical equipment for cardiac surgery is constantly developing and improving. ***The research purpose*** is to evaluate the effectiveness of the *Cell Saver* reinfusion device in cardiac surgery patients with aorto-coronary bypass surgery in conditions of artificial circulation. ***Materials and methods***: the case histories of 200 patients diagnosed with coronary artery disease who underwent aorto-coronary bypass surgery on a planned basis were analyzed. The Cell Saver reinfusion device was used for 50 patients during the performance of the surgical manual. This equipment allows to collecting the patient's blood that has poured into the wound or drains, clean, filter and direct it back into the bloodstream, keeping the shaped elements intact. ***Results and its aŭdiscussion.*** it has been shown that during cardiac surgery in conditions of artificial circulation, the use of the Cell Saver reinfusion apparatus in the intraoperative period provides an improvement in the outcome of surgical interventions and reduces the risk of complications in the postoperative period, reduces the number of blood transfusions with donor blood and its components. The number of cases of intra- and postoperative blood loss is reduced by 60%. However, it should be borne in mind that the cost of the procedure of reinfusion of blood using the device becomes economically justified when at least two doses of autoerythrocyte suspension prepared by the Cell Saver device are returned to the patient. ***Conclusion.*** It is necessary to carry out further studies to assess the length of stay of patients in the intensive care unit and in the hospital, the turnover of the surgical bed, taking into account the fact that it is economically justified when the patient returns at least two doses of autoerythrocyte suspension prepared by the Cell Saver apparatus.

Keywords: heart surgery, blood-saving techniques, device Cell Saver.

Введение. Современный этап кардиохирургии характеризуется прогрессивно увеличивающимся объёмом и сложностью хирургических вмешательств [17]. Операции на сердце с использованием искусственного кровообращения получили широкое распространение и связаны с необходимостью появления тотальной гипокоагуляции, а затем последующей реверсией этого состояния, что сопровождается развитием геморрагических осложнений в периоперационном периоде и высокой частотой применения аллогенных гемотрансфузий [3,11,14,19,10]. В проспективном исследовании *Chelemer S.B. et al*. показали высокую частоту развития инфекционных осложнений со стороны лёгких, почек, ЦНС, сердца после аорто-коронарного шунтирования у 533 пациентов при использовании в периоперационном периоде донорской крови и её компонентов [20]. Донорская кровь и её компоненты являются потенциальными переносчиками ряда инфекционных агентов, количество которых расширяется с каждым годом: вирусы гепатитов *B* и *C*; ВИЧ; бледная трепонема; герпесвирусы; вирусы гепатитов *Sen* и *TTV*; вирусы гепатитов *A* и *E*; парвовирус *B19*; вирус лихорадки западного Нила; вирусы лихорадок Денге, Зика; вирус TOPC; прионы; малярийные плазмодии; трипаносомы; риккетсии; лейшмании; спирохеты и др. [16]. Поэтому современные тенденции в хирургии направлены на наиболее полное сохранение собственной крови больного при выполнении обширных оперативных вмешательств, то есть стремление к «бескровной хирургии» [1,3,6,8,15,17]. Были разработаны кровесберегающие технологии [5,9,18], наибольший интерес и перспективное развитие из которых представляет реинфузия аутологичной крови пациента в интраоперационном периоде с использованием аппарата для реинфузии аутоэритроцитов – *Cell Saver*. [4,7,12,13,15]. Необходимо сказать об исторических аспектах. Аппараты типа *Cell Saver* были созданы ещё в 70-х годах прошлого столетия. Они ознаменовали качественно новый этап в развитии трансфузиологии. «*Cell Saver*» (в переводе с английского «клеточный спасатель») позволяет собирать кровь пациента, излившуюся в рану или дренажи, очищать, фильтровать и направлять её обратно в кровоток, сохраняя форменные элементы неповреждёнными. Основоположником «реинфузиологии» является английский физиолог и акушер *James Blundell*, опубликовавший в 1816 г. результаты экспериментов на собаках, в которых он забирал кровь у животных, а затем возвращал её им с помощью шприца. Первую клиническую реинфузию аутокрови произвели немецкие хирурги *Fredrich von Esmarch* и его ассистент *Ferdinand Peterson* 18 ноября 1871 г. в ходе экзартикулляции бедра у 46-летнего больного с остеосаркомой. Особого упоминания заслуживают два американских нейрохирурга *Loyal E.Davis* и *Hasvey Cushing* (1923 г.), которые не только провели реинфузию, но и технически усовершенствовали метод. Они создали специальный отсос с ёмкостью для сбора раневой крови и впервые использовали цитрат натрия для стабилизации крови. Применение аутологичной крови сокращает объёмы используемых компонентов донорской крови на 60-80%, а в четверти всех оперативных вмешательств позволяет полностью от них отказаться [2].

Цель исследования – оценить эффективность применения аппарата для реинфузии *Cell Saver* у кардиохирургических пациентов при аорто-коронарном шунтировании в условиях искусственного кровообращения.

Материалы и методы исследования. Проведён анализ историй болезни 200 пациентов с диагнозом ишемическая болезнь сердца, которым выполнена операция аорто-коронарное шунтирование в плановом порядке в кардиохирургическом центре ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневского» Минобороны России за период с января 2018 по январь 2021 года включительно. Возраст пациентов исследуемой группы варьировал от 45 до 85 лет, средний возраст составил 68,7±11,7 лет. Распределение по возрасту и данные представлены на рис. 85% (170 человек) от общего числа пациентов с диагнозом ИБС составляют мужчины и 15 % (30 чел.) – женщины.

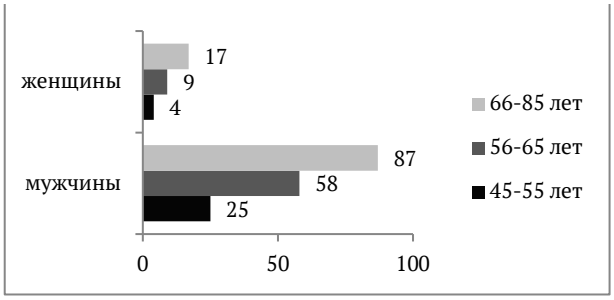


Рис. Распределение пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от пола и возраста

Всем пациентам, входящим в исследование, при госпитализации в кардиохирургический центр ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневского» МО РФ прекращали приём антикоагулянтов, нестероидных противовоспалительных средств и назначали эноксапарин натрия для профилактики тромбоэмболических осложнений. В интраоперационном периоде вводилась транексамовая кислота. В послеоперационном периоде всем больным проводилась профилактика тромбоэмболических осложнений путем проведения терапии низкомолекулярным гепарином. Всем больным была проведена операция аорто-коронарное шунтирование с использованием аппарата искусственного кровообращения фирмы *Terumo* (Япония). Проведение хирургического лечения проводилось с применением стандартного анестезиологического пособия. Перед началом искусственного кровообра-

щения достигалась адекватная антикоагуляция гепарином (активированное время свертывания АВС более 400 с.). Время искусственного кровообращения колебалось от 63 до 130 минут и в среднем составило 110±3,5 мин, скорость нормотермической перфузии 2,4 л/мин/м^2, среднее артериальное давление 50-80 мм.рт.ст. В постперфузионном периоде для нейтрализации гепарина использовали антидот протамина сульфат.

Все пациенты, входящие в данное исследование, были разделены на две группы. Первую группу составило 150 пациентов, которым проводилось хирургическое лечение в условиях искусственного кровообращения без использования заготовки аутологичной крови в интраоперационном периоде, вторую группу пациентов составило 50 человек, которым в интраоперационном периоде применяли аппарат для реинфузии *Cell-Saver* фирмы *Haemonetic CATS*. Всем пациентам в ходе исследования проводилась оценка показателей периферической крови и коагулограммы за сутки до хирургического лечения и в послеоперационном периоде на первые и третьи сутки. В показателях гемограммы учитывались содержание эритроцитов, гемоглобина тромбоцитов, в коагулограмме -*активированное частичное тромбопластиновое время* (АЧТВ), *протромбиновое время* (ПТВ), уровень фибриногена в плазме крови. Метод интраоперационной заготовки крови заключался в заготовке отмытых эритроцитов с помощью аппарата для реинфузии *Cell Saver* и последующей гемотрансфузии эритроцитов пациенту. Заготовка аутологичной крови в интраоперационном периоде с использованием аппарата для *реинфузии Cell Saver* составила от 230 мл до 1300 мл. Средний объём заготовленной аутологичной крови составил 840±10,4мл. Сборка магистралей проводилась в операционном зале до начала проведения хирургического вмешательства, когда пациент находился на операционном столе и было применено анестезиологическое пособие. Все магистрали для данного аппарата стерильные, разового использования. Во время хирургического вмешательства кровь, излившаяся в операционную рану, с помощью стерильного отсоса поступала по дренажу с антикоагулянтным раствором (30 ЕД нефракционированного гепарина на 1 мл физ. раствора) через фильтр в резервуар для реинфузии аппарата *Cell Saver*. Отрицательное давление, создаваемое вакуум-экстрактором не превышало 100 мм.рт.ст. После заполнения резервуара собранной кровью, с помощью перистальтического насоса кровь из резервуара поступала в промывочный колокол и в процессе центрифугирования до 5600 об/мин. Плазма и содержащийся в ней свободный гемоглобин, активированные факторы свертывания и тромбоциты, а также антикоагулянт удалялись в ёмкость для утилизации. В промывочный колокол поступал стерильный физиологический раствор хлорида натрия 0,9% в объёме 1000 мл, после этого происходило полное отмывание эритроцитов. После опустошения колокола, центрифуга останавливалась и эритроциты из промывочного колокола поступали с помощью перистальтического насоса в мешок для реинфузии. Процесс работы *Cell Saver* отражался на дисплее аппарата. Проводился контроль скорости вращения центрифуги, скорости вращения насоса, количества перенесённого раствора, количество собранных и отмытых эритроцитов. После окончания операции пациентов переводили в специализированное реанимационное отделение кардиохирургического центра для дальнейшего наблюдения и проведения интенсивной терапии. В качестве лечебных мероприятий применялась инфузионная терапия. При необходимости гемотрансфузионная аллогенными компонентами крови, обезболивающая, антибактериальная терапия, сопроводительная терапия. Объём кровопотери в послеоперационном периоде оценивали по клиническим данным, гравиметрическим методом путём взвешивания хирургического материала с последующим вычетом «сухого» материала, измеряли объём крови в аспирационных и дренажных резервуарах. Все статистические расчеты проводилась с помощью таблиц *Microsoft Excel* 2010, программ вычисления критериев достоверности *t*-Стьюдента с выведением среднего арифметического значения, среднего квадрата числа ошибки. Различия между сравниваемыми величинами признавались статистически достоверными при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Полученные данные собраны в табл. 1. При анализе видно, что основную массу пациентов составляют мужчины, в первой группе 138 человек (92%), женщин 12 человек (8%), во второй (использование аппарата) – мужчин 32 человека (64%), женщин 18 человек (36%). Согласно данным, представленным в табл. 1, число хирургических вмешательств с использованием аппарата для реинфузии *Cell Saver*, с каждым годом растёт. Так в 2018 году проведено 6 хирургических вмешательств с использованием *Cell Saver*, что составило 2,5 % от общего количества операций на сердце, в период 2019-2020 гг. число хирургических вмешательств увеличивается до 9%, и в 2021 году составило 13,5% от общего количества хирургических вмешательств за исследуемый период. Такой рост связан с совершенствованием хирургических технологий, увеличением количества кардиохирургических операций, освоением методики и выработки тактики применения аппаратной реинфузии крови с помощью *Cell-Saver*, с достаточно высокой стоимостью расходного материала.

Использование в интраоперационном периоде аппарата для реинфузии *Cell Saver* (табл. 2) способствует раннему восстановлению показателей крови и системы гемостаза. У пациентов обеих групп показатели гемограммы и коагулограммы до хирургического лечения значительно не отличались между собой. Однако в послеоперационном периоде у пациен-

тов второй группы, у которых применялась интраоперационная заготовка крови с помощью аппарата *Cell Saver*, показатели гемограммы и коагулограммы нормализовались гораздо быстрее в отличие от первой исследуемой группы (p<0,05). Во второй группе в коагулограмме регистрировалась гипокоагуляция, что потребовало проведение гемотрансфузионной терапии свежезамороженной плазмы.

Таблица 1

Реинфузия крови при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения с применением аппарата *Cell Saver* за период 2018-2021 гг.

группа	2018		2019		2020		2021		всего	
	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен	муж	жен	муж	жен
Первая n=150	18 (12%)	1 (1%)	23 (15%)	1 (1%)	42 (28%)	3 (2%)	55 (36%)	7 (5%)	138 (92%)	12 (8%)
Вторая n=50	4 (8%)	1 (2%)	4 (8%)	2 (4%)	7 (14%)	5 (10%)	17 (34%)	10 (20%)	32 (64%)	18 (36%)

Таблица 2

Показатели гемограммы и коагулограммы у пациентов с ишемической болезнью сердца в периоперационном периоде

Показатели крови	Первая группа n=150 чел			Вторая группа n=50 человек		
	за сутки до операции	Послеоперационный период		За сутки до операции	Периоперационный период	
		1 сутки	5 сутки		1 сутки	5 сутки
Эр-ты, 10^12/л	4,91±0,08	2,51±0,14	2,98±0,15	4,83±0,09	2,91±0,15	3,14±0,18
Гемоглобин г/л	123,4±9,2	95,3±10,8	105,6±9,5	127,3±9,4	117,1±10,6	132,4±11,6
тромбоциты	254,6±17,4	110,4±22,1	205,8±18,5	248,7±15,3	128,5±25,3	224,7±17,8
АЧТВ, сек	23,4±1,7	47,5±2,3	36,1±1,4	24,6±1,3	35,8±2,7	29,3±1,9
ПТВ, сек	10,7±0,4	13,1±0,63	12,9±0,57	11,2±0,47	12,3±0,32	13,7±0,47
Фибриноген, г/л	4,0±0,31	1,3±0,17	2,4±0,23	3,7±0,34	2,93±0,18	3,15±0,3

В связи с развитием послеоперационных осложнений, (табл. 3), анемией в анализе крови и гипокоагуляцией у пациентов первой группы в послеоперационном периоде применялись гемотрансфузии донорской крови и свежезамороженной плазмы. В раннем послеоперационном периоде у пациентов первой группы в 65% случаев наблюдалось массивное кровотечение, количество геморрагического отделяемого по дренажам 1350±10,5 мл. В результате проведена гемотрансфузионная терапия донорской кровью и свежезамороженной плазмой в объёме 1650±8,3мл. Во второй исследуемой группе, где в интраоперационном периоде применялся аппарат *Cell Saver*, только у 10% пациентов наблюдались осложнения в виде массивного кровотечения. Средний объём гемотрансфузий донорской крови и её компонентов составил 670±25,3 мл. Медицинскими показаниями для назначения гемотрансфузионной терапии были потеря 25-30% объёма циркулирующей крови, сопровождающаяся снижением уровня гемоглобина ниже 70-80 г/л и гематокрита ниже 25% и возникновением циркуляторных нарушений [20].

Таблица 3

Послеоперационные осложнения у пациентов с ишемической болезнью сердца при аорто-коронарном шунтировании в условиях искусственного кровообращения

Послеоперационные осложнения	Первая группа n=150		Вторая группа n=50	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	44	5	10	7
Кровотечение	65	18	14	2
Пневмония	4	2	1	0
Острая почечная недостаточность	3	1	0	0
Рестернотомия	3	1	0	0
Неврологические осложнения	10	7	3	1
Нахождение в отделении кардиохирургической реанимации, дней	3±0,54	1±0,19	1±0,18	1±0,18
Летальность, %	4,2%	2%	1%	0

Анализ послеоперационных осложнений у исследуемых групп выявил наиболее часто развивающиеся осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы в виде острой сердечно-сосудистой недостаточности. У пациентов первой группы они встречаются гораздо чаще (24,5%), чем у пациентов второй группы (8,5%). Причём у лиц мужского пола гораздо чаще (90%), чем у женщин. Второе место среди послеоперационных осложнений занимают массивные кровотечения, которые в 41,5% случаев представлены у первой исследуемой группы. Среди прочих осложнений встречались пневмонии 3%, острая почечная недостаточность 2%, рестернотомия проводилась лишь у 2 % пациентов.

Использование аппарата для реинфузии *Cell Saver* в интраоперационном периоде способствовало снижению развития послеоперационных осложнений, массивных кровотечений, уменьшалась кровопотеря по дренажам в течение 1 суток после операции. Также при анализе данных таблицы можно отметить значительное снижение использования аллогенных компонентов крови, что связано с усовершенствованием техники хирургических вмешательств, улучшением гемостазиологического и перфузиологического обеспечения операций – арто-коронарного шунтирования, с улучшением профилактических мер послеоперационных осложнений, усовершенствованием диагностических мероприятий а также разработкой алгоритмов кровесберегающих технологий в 3ЦВКГ им. А.А. Вишневского.

Выводы:

1. При проведении кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения использование аппарата для реинфузии *Cell Saver* в интраоперационном периоде обеспечивает улучшение исхода хирургических вмешательств и снижает риск развития осложнений в послеоперационном периоде, сокращает количество гемотрансфузий донорской кровью и её компонентами.

2. Количество случаев интра- и послеоперационной кровопотери снизилось на 60%. Кроме того, восстановление показателей гемограммы и коагулограммы происходят значительно быстрее, аутологичные эритроциты сразу начинают функционировать в циркуляторном русле пациента.

3. Необходимо проводить дальнейшие исследования по оценке длительности пребывания пациентов в отделениях реанимации и в стационаре, оборот хирургической койки с учётом того, что экономически оправдано, когда пациенту возвращается как минимум две дозы аутоэритроцитарной взвеси, заготовленные аппаратом *Cell Saver*.

Литература / References

1. Бабаев О.В. Тактика инфузионнотрансфузионной терапии периоперационной кровопотери при хирургической реваскуляризации миокарда: Автореф. дисс. к.м.н.. М., 2004. 24 с. / Babaev OV. Taktika infuzionnotransfuzionnoy terapii perioperatsionnoy krovopoteri pri khirurgicheskoy revaskulyarizatsii miokarda [Tactics of infusion transfusion therapy of perioperative blood loss during surgical myocardial revascularization] [dissertation]. Moscow; 2004. Russian.

2. Борисова В.Н., Парфенова Н.В., Киров М.Ю. Применение протокола аппаратной реинфузии аутокрови после кардиохирургических вмешательств, 2017. С. 102–103 / Borisova VN, Parfenova NV, Kirov MYu. Primenenie protokola apparatnoy reinfuzii autokrovi posle kardiokhirurgicheskikh vmeshatel'stv [Application of the protocol of hardware reinfusion of autocroi after cardiac surgery]; 2017. Russian.

3. Бокерия Л.А. Лекции по сердечно-сосудистой хирургии (издание 3-е переработанное, дополненное). М.: Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2013. 754 с. / Bokeriya LA. Lektsii po serdechno-sosudistoy khirurgii (izdanie 3-e pererabotannoe, dopolnennoe) [Lectures on Cardiovascular Surgery (3rd edition revised, supplemented)]. Moscow: Izdatel'stvo NTsSSKh im. A.N. Bakuleva; 2013. Russian.

4. Заварзин А.Ю. Особенности операционной изоволемической гемодилюции при хирургическом лечении ишемической болезни сердца: автореф. к.м.н. М., 2004. 24 с. / Zavarzin AYu. Osobennosti operatsionnoy izovolemicheskoy gemodilyutsii pri khirurgicheskom lechenii ishemicheskoy bolezni serdtsa [Features of operative isovolemic hemodilution in the surgical treatment of coronary heart disease] [disseration]. Moscow; 2004. Russian.

5. Замятина Н.А. Функциональное состояние эритроцитов после обработки аппаратом CELL-SAVER в условиях массивной кровопотери // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2016. № 2-4. С. 111–113 / Zamyatina NA. Funktsional'noe sostoyanie eritrotsitov posle obrabotki apparatom CELL-SAVER v usloviyakh massivnoy krovopoteri [Functional state of erythrocytes after treatment with the CELL-SAVER apparatus in conditions of massive blood loss]. Aktual'nye problemy gumanitarnykh i estestvennykh nauk. 2016;2-4:111-3. Russian.

6. Кириленко А.С., Таричко Ю.В., Стефанов С.А. О роли комплексной программы аутогемотрансфузий в сердечно-сосудистой хирургии // Казанский медицинский журнал. 2004. Т. 85, № 3. С. 194–197 / Kirilenko AS, Tarichko YuV, Stefanov SA. O roli kompleksnoy programmy autogemotransfuziy v serdechno-sosudistoy khirurgii [On the role of the comprehensive autohemotransfusion program in cardiovascular surgery]. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 2004;85(3):194-7. Russian.

7. Коваленко Л.В., Нестеров Н.Л., Зинин В.Н. Анализ интраоперационной аппаратной Cell Saver реинфузии аутоэритроцитов в акушерском стационаре. Актуальные проблемы трансфузиологии и гемостазиологии в акушерстве // Вестник СурГУ. Медицина. 2012. №12. С. 120–125 / Kovalenko LV, Nesterov NL, Zinin VN. Analiz intraoperatsionnoy apparatnoy Cell Saver reinfuzii autoeritrotsitov v akusherskom statsionare. Aktual'nye problemy transfuziologii i gemostaziologii v akusherstve [Analysis of intraoperative hardware Cell Saver reinfusion of autoerythrocytes in the obstetric hospital. Actual problems of transfusiology and hemostasiology in obstetrics]. Vestnik SurGU. Meditsina. 2012;12:120-5. Russian.

8. Кораблева Н.П. Возмещение операционной кровопотери аутогемотрансфузией с интраоперационной заготовкой крови или инфузией кровезаменителей // Вестник хирургии. 2007. Т. 166, №4. С. 59–62 / Korableva NP. Vozmeshchenie operatsionnoy krovopoteri autogemotransfuziey s intraoperatsionnoy zagotovkoy krovi ili infuziey krovezameniteley [Compensation for surgical blood loss by autohemotransfusion with intraoperative blood preparation or infusion of blood substitutes]. Vestnik khirurgii. 2007;166(4):59-62. Russian.

9. Кораблева Н.П. Кровесберегающие технологии: алгоритм возмещения операционной кровопотери при плановых хирургических вмешательствах // Кровесберегающие технологии. 2009. Т. 168, № 1. С. 76–79 / Korableva NP. Krovesberegayushchie tekhnologii: algoritm vozmeshcheniya operatsionnoy krovopoteri pri planovykh khirurgicheskikh vmeshatel'stvakh [Blood-saving technologies: an algorithm for compensating for surgical blood loss during planned surgical interventions]. Krovesberegayushchie tekhnologii. 2009;168(1):76-9. Russian.

10. Корнев В.И., Шелухин Д.А., Старцева О.Н., Калинина Н.М. Интегральный тест оценки гемостаза при искусственном кровообращении у кардиохирургических больных. Сборник конференции «Многопрофильная клиника XXI ВЕКА. Инновации в медицине». СПб.: ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, 2017. С. 332 / Kornev VI, Shelukhin DA, Startseva ON, Kalinina NM. Integral'nyy test otsenki gemostaza pri iskusstvennom krovoobrashchenii u kardiokhirurgicheskikh bol'nykh. Sbornik konferentsii «Mnogoprofil'naya klinika XXI VEKA. Innovatsii v meditsine» [Integral test for the evaluation of hemostasis in artificial blood circulation in cardiac surgery patients. Collection of the conference "Multidisciplinary clinic of the XXI CENTURY. Innovations in Medicine"]. SPb.: FGBU VTsERM im. A.M. Nikiforova MChS Rossii; 2017. Russian.

11. Краснокутский Ю.А., Копченко Т.Г. Аутогемотрансфузия как альтернатива донорской крови в плановой хирургии // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2007. №4. С. 14–17 / Krasnokutskiy YuA, Kopchenko TG. Autogemotransfuziya kak al'ternativa donorskoy krovi v planovoy khirurgii [Autohemotransfusion as an alternative to donated blood in elective surgery]. Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza. 2007;4:14-7. Russian.

12. Куцеволова Н.В., Махно Ю.Э., Волкова Н.В., Василяускене Е.В., Наклонная Н.В., Аношин А.С., Андронова И.В., Санченко М.А., Пога А.А., Кориновская Н.В., Павловский А.С., Кукленко А.Е., Белицкая Т.С., Лепихов Е.В. Технологии кровесбережения: опыт применения аппарата Cell Saver 5+ (Haemonetics) США // Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2014. № 1. С. 48–51 / Kutsevolova NV, Makhno YuE, Volkova NV, Vasilyauskene EV, Naklonnaya NV, Anoshin AS, Andronova IV, Sanchenko MA, Poga AA, Korinovskaya NV, Pavlovskiy AS, Kuklenko AE, Belitskaya TS, Lepikhov EV. Tekhnologii krovesberezheniya: opyt primeneniya apparata Cell Saver 5+ (Haemonetics) SShA [Bloodshed technologies: experience with cell saver 5+ (Haemonetics) USA]. Zhurnal fundamental'noy meditsiny i biologii. 2014;1:48-51. Russian.

13. Лубнин А.Ю., Громова В.В. Реинфузия крови в хирургии. Современное состояние проблемы // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2019. № 4. С. 58–67 / Lubnin AYu, Gromova VV. Reinfuziya krovi v khirurgii. Sovremennoe sostoyanie problemy [Blood reinfusion in surgery. Current state of the problem]. Vestnik intensivnoy terapii imeni A.I. Saltanova. 2019;4:58-67. Russian.

14. Надирадзе З.З., Бахарева Ю.А. Коррекция периоперационной кровопотери при операциях с искусственным кровообращением // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2005. № 7(45). С. 82–84 / Nadiradze ZZ, Bakhareva YuA. Korrektsiya perioperatsionnoy krovopoteri pri operatsiyakh s iskusstvennym krovoobrashcheniem [Correction of perioperative blood loss during operations with artificial circulation]. Byulleten' VSNTs SO RAMN. 2005;7(45):82-4. Russian.

15. Пасечник И.Н., Соловьева И.Н., Черкасов Г.Э., Багмет Н.Н. Современные представления о трансфузиологическом обеспечении обширных резекций печени // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2021. Т. 9, No 4. С. 96–104 / Pasechnik IN, Solov'eva IN, Cherkasov GE, Bagmet NN. Sovremennye predstavleniya o transfuziologicheskom obespechenii obshirnykh rezektsiĭ pecheni [Modern ideas about transfusiological support of extensive liver resections]. Klinicheskaya i eksperimental'naya khirurgiya. Zhurnal imeni akademika B.V. Petrovskogo. 2021;9(4):96-104. Russian.

16. Соломай Т.В. Инфекционная безопасность донорской крови и её компонентов // Санитарный врач. 2016. №7. С. 41–48 / Solomay TV. Infektsionnaya bezopasnost' donorskoy krovi i ee komponentov [Infectious safety of donated blood and its components]. Sanitarnyy vrach. 2016;7:41-8. Russian.

17. Трекова Н.А., Соловова Л.Е., Гуськов Д.А., Соловьева И.Н., Маркин А.В., Голобородько В.Г., Панин В.В. Трансфузионная тактика при операциях на сердце и аорте // Анестезиология и реаниматология. 2014. №3. С. 4–10 / Trekova NA, Solovova LE, Gus'kov DA, Solov'eva IN, Markin AV, Goloborod'ko VG, Panin VV. Transfuzionnaya taktika pri operatsiyakh na serdtse i aorte [Transfusion tactics in heart and aortic surgery]. Anesteziologiya i reanimatologiya. 2014;3:4-10. Russian.

18. Трекова Н.А., Аксельрод Б.А., Гуськов Д.А., Соловьева И.Н., Голобородько В.Г., Панин В.В., Маркин А.В. Современные технологии снижения использования донорской крови при операциях на сердце // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2015. №1(7). С. 57–65 / Trekova NA, Aksel'rod BA, Gus'kov DA, Solov'eva IN, Goloborod'ko VG, Panin VV, Markin AV. Sovremennye tekhnologii snizheniya ispol'zovaniya donorskoy krovi pri operatsiyakh na serdtse [Modern technologies to reduce the use of donated blood in heart surgery]. Klinicheskaya i eksperimental'naya khirurgiya. Zhurnal imeni akademika B.V. Petrovskogo. 2015;1(7):57-65. Russian.

19. Черкасов И.Ю., Муравьев А.В., Плотников М.Б., Грибоедов М.И., Файбушевич А.Г. Результаты применения кровесберегающих технологий в кардиохирургиию // Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2004. №1. С. 58–62 / Cherkasov IYu, Murav'ev AV, Plotnikov MB, Griboedov MI, Faybushevich AG. Rezul'taty primeneniya krovesberegayushchikh tekhnologiy v kardiokhirurgiiyu [Results of the use of blood-saving technologies in cardiac surgery]. Vestnik RUDN. Seriya: Meditsina. 2004;1:58-62. Russian.

20. Chelemer S.B., Prato B.S., Cox P.M. Association of bacterial infection and red blood cell transfusion after coronary bypass surgery // Ann torac Surgery. 2002. Vol. 73. P. 138–142 / Chelemer SB, Prato BS, Cox PM. Association of bacterial infection and red blood cell transfusion after coronary bypass surgery. Ann torac Surgery. 2002;73:138-42.

Библиографическая ссылка:
Лищук А.Н., Есипов А.В., Староконь П.М., Герасимова Ю.В., Семенов М.Е., Иванов Д.В. Аппаратная реинфузия крови у кардиохирургических пациентов // Вестник новых медицинских технологий. 2022. №2. С. 13–18. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-13-18. EDN FEWUCM.

Bibliographic reference:
Lischuk AN, Esipov AV, Starokon PM, Gerasimova UV, Semenov ME, Ivanov DV. Apparatnaya reinfuziya krovi u kardiokhirurgicheskikh patsientov [Hardware reinfusion of blood in cardiac surgery patients]. Journal of New Medical Technologies. 2022;2:13-18. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-13-18. EDN FEWUCM. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2022 – Т. 29, № 2 – С. 19–22

JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2022 – Vol. 29, № 2 – P. 19–22

УДК: 611.72 DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-19-22 EDN ZLWJVE

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДЕЙСТВИЯ ОДНОКРАТНОЙ ПРОЦЕДУРА КРИОТЕРАПИИ РАЗЛИЧНЫХ ТЕМПЕРАТУР И ДИКЛОФЕНАК ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

Т.А. ДАШИНА*, Л.Г. АГАСАРОВ**

**«Мединцентр» ГлавУпДК при МИД России, 4-й Добрынинский пер., д. 4, г. Москва, 119049, Россия*
*** ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия*

Аннотация. ***Цель исследования.*** Изучить время возникновения, продолжительность и выраженность терапевтического эффекта, однократного применения локальной криотерапии различных температур в сравнение с однократным приемом диклофенака, у больных остеоартрозом. ***Материалы и методы исследования.*** В рандомизированное открытое, сравнительное в параллельных группах исследование включено 75 пациентов с остеоартрозом коленного сустава II-III-IV стадии, разделенных на 5 исследовательских группах по 15 человек. Первая группа пациентов получила криотерапию в виде аппликаций льда 0 ℃, вторая – воздушную криотерапию -30 ℃, третья – гипербарическую газовую криотерапию CO_2 -78 ℃, четвертая группа получила аппликации льда 0 ℃ в сочетании с синусоидально-модулированными токами. Группой контроля являлись пациенты получавшие только лекарственную диклофенак терапию. Сразу после проведения процедур, оценивалась динамика боли по ВАШ (при движении, в покое), объем движений в суставе в градусах, время прохождения 30 метров, время терапевтического эффекта диклофенак терапии оценивалось и вносилось в анкету, после однократного приема 50 мг препарата, ночная боль оценивалась на следующий день утром во всех исследовательских группах. ***Результаты и их обсуждение.*** Анализ динамики боли по критерию *OMERACT-OARSI*, объема движений в суставе и времени прохождения 30 метров, у больных остеоартрозом, показал высокий ответа на однократную процедуру криотерапии различных температур, и диклофенак терапии. У пациентов получивших криотерапию всех исследовательских групп отмечалось статистически значимое уменьшение интенсивности боли при движении, в покое и ночью, на 40-45 (мм); 30-35 (мм); 20-25 (мм) соответственно, P<0,05-0,0001, без внутри групповых различий, P>0,1. В группе контроля, у больных остеоартрозом, на однократное применение диклофенака, также отмечалось статистически значимое уменьшение интенсивности боли при движении, в покое и ночью, на 27-32 (мм); 10-20 (мм); 12-16 (мм) соответственно, P<0,05-0,001, но было значимо ниже, по сравнение с группой криотерапии, P<0,05. Во всех исследовательских группах отмечалось увеличение объема движений в суставах на 15-17 градусов, и уменьшение времени прохождения 30 метров на 7-10 секунд, P<0,05, без статистически значимого различия между группами, P>0,1. Максимальный терапевтический эффект в основных исследовательских группах наступал быстрее, по сравнение с лекарственной терапией, P<0,05. Время наступления терапевтического эффекта в среднем после криотерапии составляло от 20 до 0,75 (минут), в контрольной после однократного приема 50 мг диклофенак от 2,5 до 4 (часов). Продолжительность терапевтического эффекта во всех группах была одинаковой, P>0,1. ***Заключение.*** Полученные научные данные проведенного исследования изучения времени наступления максимального терапевтического эффекта, динамики боли при движении, в покое и ночью, установили преимущество однократной процедуры различных методов криотерапии, по сравнение с однократным приемом диклофенака. Продолжительность терапевтического эффекта, увеличение времени прохождения 30 метров и объема движений в суставах, были одинаковыми во всех исследовательских группах.

Ключевые слова: остеоартроз, боль, время, криотерапия, диклофенак.

COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTS OF A SINGLE CRYOTHERAPY PROCEDURE AT DIFFERENT TEMPERATURES AND DICLOFENAC THERAPY IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

T.A. DASHINA*, L.G. AGASAROV**

**"Medincenter" of Main Administration for Service to the Diplomatic Corps of Russia, Dobryninsky side Str., 4, Moscow 119049, Russia*
***I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Trubetskaya St., 8, Build. 2, Moscow, 119991, Russia*

Abstract. ***The research purpose*** is to study the time of occurrence, duration and severity of the therapeutic effect for a single application of local cryotherapy at different temperatures in comparison with a single dose of diclofenac in patients with osteoarthritis. ***Materials and methods.*** A randomized open, comparative study in parallel groups included 75 patients with osteoarthritis of the knee joint of stage II-III-V. The patients were divided into 5 research groups of 15 people. The first group of patients received cryotherapy in the form of ice applications 0C, the second - air cryotherapy -30C, the third - hyperbaric gas cryotherapy CO2 -78C, the fourth group received ice applications 0C in combination with sinusoidally modulated currents. The control group consisted of patients who received only diclofenac drug therapy. The dynamics of pain according to VAS (during movement, at rest), the volume of movements in the joint in degrees, the time of passage of 30 meters, immediately after the procedures, the time of the therapeutic effect of diclofenac therapy were evaluated and entered into the questionnaire. After a single dose of 50 mg of the drug, night pain was evaluated the next morning in all research groups. ***Results and its discussion.*** In patients with osteoarthritis the analysis of the dynamics of pain according to the OMERACT-OARSI criterion, the volume of movements in the joint and the passage time of 30 meters showed a high response to a single cryotherapy procedure of various temperatures and diclofenac therapy. In patients who received cryotherapy from all research groups,

there was a statistically significant decrease in the intensity of pain during movement, at rest and at night, by 40-45 (mm); 30-35 (mm); 20-25 (mm), respectively, P<0.05- 0.0001, without intra-group differences, P>0.1. In the control group, in patients with osteoarthritis, for a single use of diclofenac, there was also a statistically significant decrease in the intensity of pain during movement, at rest and at night, by 27-32 (mm); 10-20(mm); 12-16 (mm), respectively, P< 0.05-0.001, but it was significantly lower, P<0.05. In all study groups, there was an increase in the volume of movements in the joints by 15-17 degrees, and a decrease in the time of passage of 30 meters by 7-10 seconds, P<0.05, without statistically significant difference between the groups, P>0.1 . The onset of the maximum therapeutic effect in the main research groups was significantly faster compared with drug therapy, P<0.05. The average after cryotherapy was from 20 to 0.75 (minutes), in the control after a single dose of 50 mg diclofenac from 2.5 to 4 (hours). The duration of the therapeutic effect in all groups was the same, P>0.1. ***Conclusion.*** The obtained scientific data of this study of the time of onset of the maximum therapeutic effect, the dynamics of pain during movement at rest and at night established the advantage of a single procedure of various cryotherapy methods compared with a single dose of diclofenac. The duration of the therapeutic effect, an increase in the travel time of 30 meters and the volume of movements in the joints were the same in all research groups.

Keywords: osteoarthritis, pain, time, cryotherapy, diclofenac.

Введение. В 2020 году нами была опубликована статья посвященная изучению эффективности криотерапии различных температур у больных *остеоартрозом* (ОА) [2]. Представленное в настоящей статье исследование проведено в рамках этой же программы, одобренной Научным Советом ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, в прошлом (ФГБУ «РНЦМРиК» МЗ РФ) [1,2]. Нами проанализированы постепенно накопленные научные данные, начиная с 1988 года (год создания первой научной группы по развитию метода криотерапии у больных с заболеванием суставов в нашей стране), до 2015 года, фактически технологического пика современной крио-терапевтической аппаратуры, которая продолжает совершенствоваться в настоящее время [1,3].

В ранее опубликованной статье мы подробно останавливались на этиологии и патогенезе ОА в свете современных представлений, его распространенности в популяции (10-20%) и проблемам лечения [2]. В начале изложения материала, не лишним является так же напомнить, что болевой синдром, нарушение функции сустава/суставов является характерным признаком ОА, приводящим к снижению качества жизни и большому проценту инвалидизации больных ОА. В России ОА по прежнему страдают 13% взрослого населения, в 68% случаев поражаются коленный или тазобедренный суставы [2].

Целью исследования являлось изучение времени возникновения, продолжительности и выраженности терапевтического эффекта, однократного применения локальной криотерапии различных температур в сравнение с однократным приемом диклофенака, у больных остеоартрозом.

Материалы и методы исследования. Научное исследование проведено с включением 75 пациентов с остеоартрозом коленного сустава II-III-IV стадии, разделенных на 5 сопоставимых по полу, возрасту, стадии и сопутствующим заболеваниям групп по 15 человек [2]. Первая группа пациентов получила криотерапию в виде *аппликаций льда* (АЛ) – 0 ℃, вторая – *воздушную криотерапию* (ВКТ) – 30 ℃, третья – *гипербарическую газовую криотерапию* (ГК) CO_2 – 78 ℃, четвертая группа получила аппликации льда *0* ℃ в сочетании с *синусоидально-модулированными токами* (крио-СМТ). Группой контроля были пациенты получавшие только лекарственную терапию (НПВП) *диклофенак*. Сразу после проведения процедур, оценивалась динамика боли по ВАШ (при движении, в покое), объем движений в суставе в градусах, время прохождения 30 метров, время терапевтического эффекта диклофенак- терапии оценивалось и вносилось в анкету, после однократного приема препарата, ночная боль оценивалась на следующий день утром во всех исследовательских группах.

Процедуры криотерапии проводились по методикам подробно описанным в нашей предыдущей статье [2]. В группе контроля пациенты принимали НПВП (*диклофенак*) в дозировке 50 мг/сутки.

Критерии включения в исследование: пациенты с ОА коленного сустава II-IV стадии, диагностированным соответственно классификационным критериям Американской коллегии ревматологов [4] и рентгенологическим критериям Келлгрена и Лоуренса [6]; 2-х сторонний гонартроз ст. II-IV по Келгрену; возраст больных более 40 лет; давность заболевания более года; наличие боли в суставе при ходьбе 40 мм и более по ВАШ; Индекс Лекена более 9 баллов; терапия НПВП; отсутствие физиотерапии более 6 месяцев; способность и желание пациента дать письменное информированное согласие и выполнять требования протокола.

Критерии не включения: ОА коленного сустава I рентгенологических стадий по классификации Келгрена и Лоуренса; наличие у пациента помимо ОА коленного сустава другого ревматического воспалительного, в том числе аутоиммунного заболевания (например, подагра, псориатический артрит, серонегативный спондилоартрит, системная красная волчанка, склеродермия, воспалительная миопатия и др.) или указание на подобные заболевания в анамнезе; гнойный (септический) артрит коленного сустава в анамнезе; лихорадка и острое воспаление; туберкулез любой локализации; злокачественные новообразования или подозрение на них; обострение язвенной болезни; заболевания крови; неконтролируемое повышение артериального давления; сахарный диабет; индекс массы тела ⩾35 кг/м^2; цирроз печени.

Характеристика пациентов по группам лечения подробно представлена в нашей предыдущей статье [2], согласно которой женщины составляли 80-83%,

мужчины – 17-26%, возраст больных 62 [55,6;71,3] года, индекс массы тела 30,2 [29,5;32,8] кг/м^2, длительность заболевания 5,2 [3,5;9,3] года, вторая, третья и четвертая стадия ОА была диагностирована соответственно у 47-50%, 40-43%, 10% больных, по данным индекса Лекена у всех пациентов ОА носил выраженный или значительно выраженный характер.

Оценка боли на терапию проводилась по критериям ответа *OMERACT-OARSI* (статусу «ответчика» соответствует значительное улучшение динамики боли на ⩾50% или ⩾20 мм по ВАШ, или улучшение – на 20% или 10 мм по ВАШ, а также потребность в терапии НПВП [5].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ *SPSS* 19. Применялись методы статистики для непараметрического типа данных. Результаты представлены *медианами* (*Me*), 25 и 75% перцентиль. Статистически значимыми считались различия при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Все исследуемые группы больных исходно были сопоставимы по возрасту, полу, *индексу массы тела* (ИМТ), длительности заболевания, показателям тяжести патологического процесса. В исследовании приняли участие преимущественно женщины в возрасте около 60 лет с избыточной массой тела. Большинство пациентов имели II-III стадию гонартроза, выраженной степени тяжести заболевания согласно показателям альго-функционального индекса Лекена (в среднем 12 баллов) [2].

Таблица 1

Время максимального проявления и продолжительности купирования боли у больных ОА после КТ различных температур, крио-СМТ и группы контроля (НПВП)

П / № Показатель	**Группа 1** АЛ ***n*=15**	**Группа 2** крио СМТ ***n*=15**	**Группа 3** ВКТ ***n*=15**	**Группа 4** ГК ***n*=15**	**Группа5** НПВП ***n*=15**	***P*1,2,3,4,5 между группами**
Время купирования боли (мин.)	20 [18;25]	12 [11;14]	4 [3;5]	0,75 [0,50;1,25]	180 [180;250]	*P**<0,05; *P***<0,001 *P****<0,0002 *P*****<0,0001
Продолжительность купирования боли, часы	3 [2,3;4,3]	3 [2;4,6]	3 [2,5;4,6]	3 [2,5;4,7]	3 [2;4,6]	***P*1,2,3,4,5** >0,1

Примечание: результаты представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентиль. Статистическая значимость различий между: *P** – 1 и 2 группа; *P*** – 2 и 3 группа; *P**** – 3 и 4 группа; *P***** – 1,2,3,4 и 5 группа

Как видно из табл. 1 максимальное время купирования боли во всех группах КТ и крио-СМТ имело статистически значимое межгрупповое различие *P*<0,05-0,0002. Максимальное время определялось после АЛ ^{o}0, минимальное – после ГК CO_2 (Т -78°*C*) и составляло 18-25 мин и 0,5-1,25 мин соответственно. Однако, все исследовательские группы криотерапии и крио-СМТ имели значимое преимущество по сравнении с группой пациентов принимавших *диклофенак*-терапию *P*<0,0001.

Таблица 2

Динамика основных клинических параметров на действие однократной процедуры КТ различных температур, крио-СМТ и группы контроля (НПВП) у больных ОА

Показатель	Этап пр-ры	**Группа1** АЛ ***n*=15**	**Групп 2** ВКТ ***n*=15**	**Группа 3** ГК ***n*=15**	Группа 4 криоСМТ ***n*=15**	Группа 5 НПВП ***n*=15**	*P** *P***
Боль при движении ВАШ	До	57 [46,3;65,1]	56 [46,7;67,2]	57 [47,1;65,9]	58 [46,2;66,1]	52 [45,9;67,5]	>0,1
	После	12**** [11,9;35,2]	13**** [11,9;33,2]	12**** [11,4;31,3]	13 **** [11,7;33,9]	20*** [18,1;42,3]	*P**< 0,05 *P*** >0,1
Боль в покое ВАШ	До	46 [26,9;49,5]	45 [29,8;46,3]	43 [26,5;48,9]	45 [27,1;48,9]	43 [28,1;49,2]	>0,1
	После	0,9**** [0,7;10,5]	0,8**** [0,7;10,1]	0,9**** [0,5;28,1]	0,9 **** [0,8;10,1]	22** [21,1;30,8]	*P**< 0,05 *P*** >0,1
Ночная боль ВАШ	До	33 [31,1;35,0]	33 [32,3;37,1]	33 [31,3;35,1]	32 [30,9;34,9]	34 [31,8;35,2]	>0,1
	После	11**** [10,9;12,1]	12**** [11,1;12,9]	11**** [10,7;12,9]	10 **** [11,7;12,3]	21* [20,2;22,1]	*P**< 0,05; *P*** >0,1
Объем движений, градусы	До	35,2 [33,9;37,8]	35,8 [32,7;37,9]	35,4 [33,1;37,3]	35,6 [33,4;36,9]	35,3 [31,2;37,9]	>0,1
	После	52,1* [50,9;57,8]	52,5* [51,3;57,1]	52,9* [49,8;57,9]	54,1* [50,8;58,9]	52,3* [50,4;57,6]	>0,1
Время прохождения 30м	До	24 [23,9;25,8]	24 [23,2;25,1]	24 [23,7;25,3]	26 [24,9;26,9]	24 [23,6;25,5]	>0,1
	После	15* [14,9;16,1]	15* [14,7;16,5]	15* [14,5;16,4]	16 * [14,8;16,7]	15* [14,8;16,2]	>0,1

Примечание: *P*<0,05 *; *P*<0,01 **; *P*<0,001 ***; *P*<0,0001****.
Статистическая значимость различий между *P** – 1, 2,3,4, и 5 группами; *P*** – между 1,2,3,4 группой

Согласно данным представленным в табл. 2, у пациентов после однократной процедуры КТ различных температур и крио-СМТ, боль по ВАШ при движении, в покое и, ночью – снижалась соответственно на 40-45 (мм), – 30-35 (мм) и – 20-25 (мм), *P*<0,0001, без внутри групповых различий, *p*>0,1. В группе контроля боль по ВАШ при движении, в покое, и, ночью, снижалась менее значимо *P*<0,05 и, соответственно, на 27-32 (мм), 10-20 (мм) и 12-16 (мм), *P*<0,05-0.001.

Во всех исследовательских группах объем движений в суставах после однократных процедур возрастал на 15-18 градусов, а время прохождения 30м, уменьшалось на 7-10 секунд, без статистически значимых различий между группами, *p*>0,1, табл. 2.

Полученные данные проведенного научного исследования с использованием методов статистики и критериев оценки эффективности *OMERACT-OARSI*

позволяют говорить о преимуществе лечения ОА с использованием криотерапии различных температур и крио-СМТ по сравнении с НПВП по быстроте наступления терапевтического эффекта по влиянию на боль при движении, в покое, и, ночью. Так, в основных исследовательских группах, боль при движении снижалась на 77-79%, в покое на 97-98%, ночью на 66-68%, в группе контроля НПВП, соответственно на 60%, – 49%, – 38%. Преимущественный терапевтический эффект в основных исследовательских группах достигался за более короткий промежуток времени, от 18-25 минут после аппликаций льда и 0,5-1,25 минут ГК CO^2 (T^0 -78^oC), по сравнение с группой НПВП в которой максимальный терапевтический эффект проявлялся через 180-250 минут. Полученный результат является важным дополнением ранее опубликованных данных.

Заключение. Таким образом, по совокупности полученных данных (ранее опубликованной статьи и настоящей) установлено, что криотерапия различных температур способна быстрее и эффективнее влиять на исход остеоартроза, по сравнение с НПВП, что является важным аргументом включения метода локальной криотерапии различных температур и крио-СМТ в стандарты лечения ОА, на этапах поликлиника, стационар, центр реабилитации, санаторий-курорт для терапевтического, ревматологического и травматологического профиля.

Высокая эффективность метода криотерапии является следствием прямого лимитирующего действия патогенетических причин остеоартроза. Полученные научные данные позитивного влияния криотерапии на патогенез ОА, мы представим в наших следующих публикациях.

Выводы:

1. Криотерапия различных температур и крио-СМТ, значимо быстрее оказывает терапевтический эффект на боль при движении, в покое и ночью, по сравнении с диклофенак терапией.
2. Криотерапия различных температур и крио-СМТ, более значимо уменьшает выраженность боли при движении, в покое и ночью по сравнении с диклофенак терапией.
3. Преимущественная быстрота и эффективность влияния криотерапии на исход остеоартроза, по сравнении с диклофенак терапией позволяет рекомендовать ее как методов выбора лечения заболевания.

Литература / References

1. Дашина Т.А. История и достижения отделения реабилитации больных с заболеваниями органов опоры и движения национального медицинского исследовательского центра реабилитации (1988-1998 гг.). В сборнике: Арбатские чтения. Сборник научных трудов. Москва, 2021. С. 41–55. doi: 10.38006/00187-092-0.2021.41.55 / Dashina TA. Istoriya i dostizheniya otdeleniya reabilitatsii bol'nykh s zabo-levaniyami organov opory i dvizheniya natsional'nogo meditsinskogo issledovatel'skogo tsentra reabilitatsii (1988-1998 gg.). V sbornike: Arbatskie chteniya. Sbornik nauchnykh trudov [The history and achievements of the Department of rehabilitation of patients with diseases of the organs of support and movement of the National Medical Research Center for Rehabilitation (1988-1998). In the collection: Arbat readings. Collection of scientific papers]. Moscow; 2021. DOI: 10.38006/00187-092-0.2021.41.55. Russian.

2. Дашина Т.А., Агасароа Л.Г. Эффективность различных методик криотерапии у пациентов с остеоартрозом // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 2020. Т. 97, №2. С. 20–28. DOI: 10.17116/kurort20209702120 / Dashina TA, Agasarov LG. Effektivnost' razlichnykh metodik krioterapii u patsientov s osteoartrozom [Effectiveness of various methods of cryotherapy in patients with osteoarthritis]. Problems of balneology, physiotherapy, and exercise therapy. 2020;97(2):20-8. DOI: 10.17116/kurort20209702120. Russian.

3. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Миненко И.А. Применение гипотермии в сочетании с транскраниальной электростимуляцией в спорте (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №1. Публикация 3-9. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-1/3-9.pdf (дата обращения 21.02.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-1-3-9 / Khadartsev AA, Fudin NA, Minenko IA. Primenenie gipotermii v sochetanii s transkranial'noj jelektrostimuljaciej v sporte (kratkoe soobshhenie) [Use of hypothermia in combination with transcranial electrostimulation in sports (short message)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Feb 21];1 [about 9 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-1/3-9.pdf. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-1-3-9.

4. Altman R. criteria for classi cation of clinical osteoarthritis // J Rheumatol suppl.1991. Vol. 27. P. 10–12 / Altman R. criteria for classi cation of clinical osteoarthritis. j Rheumatol suppl. 1991;27:10-2.

5. Development and preliminary psychometric testing of a new OA pain measure – an OARSI/OMERACT initiative // Ostejfrtrthit Cartilage. 2008. Vol. 16, N4. P. 409–414 / Development and preliminary psychometric testing of a new OA pain measure – an OARSI/OMERACT initiative. Ostejfrtrthit Cartilage. 2008:16(4):409-14.

6. Kellgren J.H., lawrence J.S. Radiografhic assessment of osteoarthritis // Ann. Rheum. dis. 1957. Vol. 16. P. 494–501 / Kellgren JH, lawrence JS. Radiografhic assessment of osteoarthritis. Ann. Rheum. dis. 1957;16:494-501.

Библиографическая ссылка:
Дашина Т.А., Агасаров Л.Г. Сравнительная оценка действия однократной процедура криотерапии различных температур и диклофенак терапии у больных остеоартрозом // Вестник новых медицинских технологий. 2022. №2. С. 19–22. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-19-22. EDN ZLWJVE.

Bibliographic reference:
Dashina TA, Agasarov LG. Sravnitel'naya otsenka deystviya odnokratnoy protsedura krioterapii razlichnykh temperatur i diklofenak terapii u bol'nykh osteoartrozom [Comparative evaluation of the effects of a single cryotherapy procedure at different temperatures and diclo-fenac therapy in patients with osteoarthriti]. Journal of New Medical Technologies. 2022;2:19-22. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-19-22. EDN ZLWJVE. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2022 – Т. 29, № 2 – С. 23–26
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2022 – Vol. 29, № 2 – P. 23–26

УДК: 616.33/.34-053.2 DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-23-26 EDN NBLKTK

ВЗГЛЯД НА ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ (краткий обзор литературы)

В.Г. САПОЖНИКОВ[*,**], Д.В. ХАРИТОНОВ[*,**]

[*]*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», пр-т Ленина, д. 92, г. Тула, 300012, Россия*
[**]*ГУЗ «Тульская детская областная клиническая больница», ул. Бондаренко, д. 39, г. Тула, 300010, Россия*

Аннотация. В представленном обзоре литературы приведены имеющиеся в литературе сведения, посвященные изучению этиопатогенеза хронического гастродуоденита, язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки у детей. При всей несомненной общности причин, факторов риска, предполагаемых этиопатогенетических механизмов развития хронического гастродуоденита и язвенной болезни, включая роль *Helicobacter pylori*, на наш взгляд, говорить о временной трансформации хронического гастродуоденита и язвенной болезни не следует. Мы убеждены, что при неоднократных этиопатологических воздействиях на стенку желудка и двенадцатиперстной кишки у детей, да и у взрослых, в одном случае возникает тот или иной вариант гастродуоденита, в другом случае, в зависимости от генетически предопределенных особенностей реагирования на эти воздействия стенки желудка и двенадцатиперстной кишки, запускается ульцерогенез. Представляется важным изучение влияния типа конституции на вероятность развития различных воспалительных изменений стенки желудка и двенадцатиперстной кишки, ульцерогенез у детей.

Ключевые слова: этиопатогенез, гастродуоденит, язвенная болезнь, дети.

A VIEW ON THE ETIOPATOGENESIS OF CHRONIC GASTRODUODENITIS AND PEPTIC ULCERS IN CHILDREN (literature review)

V.G. SAPOZHNIKOV[*,**], D.V. KHARITONOV[*,**]

[*]*FSBEI HE "Tula State University", 92 Lenin Ave., Tula, 300012, Russia*
[**]*SIHC "Tula Children's Regional Clinical Hospital", st. Bondarenko, 39, Tula, 300010, Russia*

Abstract. This review of the literature presents the available information on the study of the etiopathogenesis of chronic gastroduodenitis, gastric ulcer, duodenal ulcer in children. In our opinion, one should not talk about the temporary transformation of chronic gastroduodenitis and peptic ulcer, with all the undeniable commonality of the causes, risk factors, supposed etiopathogenetic mechanisms for the development of chronic gastroduodenitis and peptic ulcer, including the role of *Helicobacter pylori*. We are convinced that with repeated etiopathological effects on the wall of the stomach and duodenum in children and in adults, one or another variant of gastroduodenitis occurs in one case, in the other case, depending on the genetically predetermined characteristics of the response to these effects, the stomach wall and duodenum intestines, ulcerogenesis starts. It seems undoubtedly interesting to study the influence of the type of constitution on the likelihood of developing various inflammatory changes in the wall of the stomach and duodenum, ulcerogenesis in children.

Keywords: etiopathogenesis, gastroduodenitis, peptic ulcer, children.

Как сегодня представляется большинству исследователей, занимающихся изучением хронических воспалительных заболеваний полых органов верхнего этажа пищеварительного тракта у детей, – причины их возникновения, механизмы реализации физиологических поломок во многом одинаковы как при *хроническом гастродуодените* (ХГД), так и при *язвенной болезни* (ЯБ) [1,2,5,7,8,10,12,14].

Среди заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей основное место занимает ХГД (54, 2%) и ЯБ двенадцатиперстной кишки (до 16, 4%) [1]. Некоторые авторы были склонны считать, что ЯБ в своем развитии проходит три стадии: стадию функциональных расстройств желудка и двенадцатиперстной кишки, стадию гастродуоденита и язвенного поражения [1,10]. Существовало также мнение, что у 5-10% больных ХГД трансформируется в ЯБ [10].

При клиническом обследовании детей с холецистохолангитами у многих из них обнаружены признаки ХГД [16].

Трудно не согласиться с мнением А. М. Запруднова в том, что «*...будучи тесно связанными со всеми органами и системами пищеварительного тракта, желудок и двенадцатиперстная кишка прямо или косвенно влияют на функциональное состояние печени, желчных путей, поджелудочной железы, пищевода и кишечника*». Как показали результаты фундаментального исследования этого же автора, у детей с ХГД у 64,1% больных была обнаружена дискинезия желчевыводящих путей, причем в структуре ХГД соотношение между фундальным, антральным и распространенным гастритом составило: 1:5,6:11.2 [3].

Было показано, что у детей с ХГД у 61,4% из них диагноз впервые был выставлен в 7-11 лет, у 38,4% – в

12-15 лет, чаще встречались поверхностные, «гипертрофические», субатрофические формы гастритов, поверхностные, «гипертрофические», субатрофические формы дуоденитов. По мере прогрессирования воспалительные изменения слизистой оболочки все больше начинали принимать распространенный характер (пангастрит), а в двенадцатиперстной кишке концентрировались в проксимальных отделах (бульбиты). По мнению автора, переход ХГД в ЯБ двенадцатиперстной кишки наблюдается не чаще, чем последняя первично диагностируется при эндоскопии [28].

По мнению ряда авторов, [9,33] – заболевания двенадцатиперстной кишки не только приводят к функциональным нарушениям, но и протекают в виде сочетанного поражения дистального отдела желудка и прилежащих к нему отделов двенадцатиперстной кишки (пилодуоденит). Прогрессирование патологического процесса приводит к еще большей его распространенности – к ХГД. По данным А.В. Мазурина с соавторами [10] в 90% наблюдений было выявлено сочетанное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки. Как было показано в [22], ХГД в детском возрасте протекают по язвенноподобному и гастритоподобному типу. По мнению некоторых исследователей, [9] – гастродуоденальная патология в большинстве случаев признается первопричиной расстройств желчевыводящей системы, поджелудочной железы, кишечника.

В последние годы отмечается тенденция к росту числа детей, больных ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки, в структуре детской гастроэнтерологической патологии ЯБ составляет от 3,5% до 14,8% [3]. Не последнее место в причинах этой тенденции играет отягощенный семейный анамнез, который наблюдается у 36% детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и эмоциональный стресс, который сыграл свою роль у 39% больных [7]. Наиболее часто ЯБ встречается у детей старше 10 лет, преобладает поражение двенадцатиперстной кишки над поражением желудка, при ЯБ желудка пол не имеет значения, при ЯБ двенадцатиперстной кишки чаще болели мальчики [2,6].

Как известно, нет ни одного патологического процесса, развитию которого не предшествовало бы состояние организма, получившее название стресса [7]. Г. Обострение гастродуоденальных заболеваний, как правило, сопровождается повышением активности парасимпатического отдела нервной системы. Общность иннервации различных органов гастродуоденальной зоны во многом обуславливает частое вовлечение, до ¾ детей с ХГД и ЯБ в патологический процесс других органов пищеварительной системы: желчевыводящие пути, поджелудочная железа, кишечник [16].

В литературе широко дискутируется значение нарушений сбалансированности в организме агрессивных и защитных факторов при возникновении ХГД и ЯБ [2,6]. Вместе с активацией кислотно-пептических свойств желудочного сока в возникновении данной патологии большое значение имеют и нарушения в системе компенсаторно-защитных механизмов, предохраняющих слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки от повреждающих агентов.

Общность кишечно-функциональных особенностей ХГД и ЯБ подтверждается, кроме общности клинических параметров, тем, что при той и другой патологии отмечается увеличение показателей кислото- и ферментообразования, а также смещение интрадуоденальной среды в кислую сторону [2,6].

Схожесть клинической картины, выявляемое повышение секреторной функции желудка у части больных с ХГД и ЯБ, а также аналогичные моторные нарушения гастродуоденальной зоны [15,16], дали основание авторам рассматривать таких больных как угрожаемых по ЯБ [2,10]. По имеющимся данным, трансформация ХГД в ЯБ у детей колеблется от 5 до 13,5% [4,10].

У 40-50% здоровых взрослых и детей [11] отмечается повышение желудочной секреции, что рассматривается как конституциональная особенность деятельности желудка у этих людей. Усиленная кислотно-пептическая активность желудочного сока становится агрессивным фактором только при определенных условиях.

Имеются многочисленные сообщения о важности отягощенной наследственности в возникновении гастродуоденальной патологии у детей. При ЯБ наследственная отягощенность составляет 59,3%, при ХГД – 33%, хотя, передается по наследству не само заболевание, а предрасположенность к нему, которая подвергается реализации при определенных условиях [3,5].

В то же время остаются неясными пути реализации наследственной предрасположенности гастродуоденальной патологии от родителей к детям, хотя сам факт наследования этих заболеваний не вызывает сомнения [5]. Повышение кислотности желудочного сока при гастродуоденальной патологии в детском возрасте – это стойкий признак, сохраняющийся даже на фоне активной терапии после клинического выздоровления [13,22]. Причем наиболее коррозионным фактором является соляная кислота, а пепсин только усиливает ее действие.

Нами [14,15] было показано, что при обострении ХГД и ЯБ у детей преобладает гиперкинезия желчного пузыря, что провоцирует ускорение эвакуации из желудка, болевой синдром в правом подреберье.

При ХГД [3] в стадии обострения особенно изменяется гормональный профиль сыворотки крови: повышается уровень гипофизарных (СТГ, ТТГ) и тиреоидных (T_3, T_4) гормонов, инсулина, содержимое кортизола не меняется.

Определенное значение в возникновении гастродуоденальной патологии у детей имеют и иммунологические нарушения у них. Установлено [13], что у детей с ХГД и функциональными нарушениями желудка наблюдается снижение уровня *IgA* и *G*. Это, возможно,

не случайно, так как, по мнению многих исследователей, желудочно-кишечному тракту принадлежит ведущая роль в поддержании иммунного гомеостаза. Это дает основание предположить, что заболевания органов пищеварения сопровождаются нарушениями в иммунной системе и, наоборот, поражения иммунной системы могут вызывать патологические изменения в деятельности органов пищеварения [2].

В условиях гастродуоденальной патологии у детей – активное воздействие «агрессивных» факторов способствует активации клеточных протеаз, которые изменяют конформацию белков, что сопровождается структурно-функциональной дезорганизацией клетки и выделением веществ, которые в норме появляются лишь эпизодически. Организм ребенка включает ряд компенсаторно-приспособительных механизмов, направленных на предотвращение последствий повреждений клетки, одним из которых и является иммунная система.

Существуют различные теории патогенеза ЯБ у взрослых и детей: сосудистая, пептическая, нервно-рефлекторная, психосоматическая, кортико-висцеральная, нейрогуморальная, иммунная и др. Из последних работ по данной проблематике наиболее взвешенный, аргументированный анализ современных представлений о механизмах, причинах возникновения ульцерогенеза при ЯБ содержится в работах Я. С. Циммермана с соавторами [19,20,21].

В настоящее время все большее значение в возникновении хронических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей придается инфекционному фактору [5,14]. Новым направлением в изучении этиопатогенеза ХГД и ЯБ явилось обнаружение [23] в антральном отделе желудка у больных с хроническим активным гастритом ранее не выявляемых бактерий *Helicobacter pylori* (*Hp*). В связи с открытием австралийскими учеными *J. R. Warren* и *B. J. Marshall* [23] в желудке *Hp* возникла теория о ведущей роли данного бактериального фактора в развитии ХГД и ЯБ, что было подтверждено многочисленными, в том числе и нашими [5,14] исследованиями.

При всей несомненной общности причин, факторов риска, предполагаемых этиопатогенетических механизмов развития ХГД и ЯБ, на наш взгляд, говорить о временной трансформации ХГД в ЯБ – не следует. Мы убеждены, что при неоднократных этиопатологических воздействиях на стенку желудка и двенадцатиперстной кишки у детей, да и у взрослых, – в одном случае возникает тот или иной вариант гастродуоденита, в другом случае, в зависимости от генетически предопределенных особенностей реагирования на эти воздействия стенки желудка и двенадцатиперстной кишки запускается ульцерогенез. Это подтверждается и тем, что, когда один из отцов-открывателей *Hp B. J. Marshall*, проявив определенное мужество, ввел себе в желудок концентрированную суспензию чистой культуры *Hp* (10^9 микробных тел), то через 7-10 суток у него развилась клиника острого гастрита, но не ЯБ. У других волонтеров, повторивших этот смелый эксперимент с самозаражением *Hp*, получился тот же результат [23], но не ЯБ. Можно предположить, что среди экспериментаторов не оказалось ни одного, чей тип конституции предрасполагал к развитию именно ЯБ, а не гастрита.

В этой связи нам представляется актуальным исследование роли различных типов конституции в вероятности развития ХГД и ЯБ у детей.

Литература / References

1. Баранов А.А., Гринина О.В. Болезни органов пищеварения у детей: Принципы профилактики и медицинского обслуживания. Горький, 1981. 160 с. / Baranov AA, Grinina OV. Narushenie mikrotsirkulyatsii i kletochnogo metabolizma u patsientov s postkovidnym sindromom [Diseases of the digestive system in children: Principles of prevention and medical care]. Gorky; 1981. Russian.

2. Воробьева А.В. Особенности течения хронического гастродуоденита у детей (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №1. Публикация 8-2. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/8-2.pdf (дата обращения 24.02.2016). DOI: 10.12737/18573 / Vorob'eva AV. Osobennosti techeniya khronicheskogo gastroduodenita u detey (obzor literatury) [The peculiarities of chronic gastroduodenitis in children (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, eEdition. 2016[cited 2016 Feb 24];1[about 6 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/8-2.pdf. DOI: 10.12737/18573.

3. Запруднов А.М. Лечение и радикальная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения у детей. М.: Миклош, 2010. 320 с. / Zaprudnov AM. Lechenie i radikal'naya farmakoterapiya zabolevaniy organov pishchevareniya u detey [Treatment and radical phar-macotherapy of diseases of the digestive system in children]. Moscow: Miklosh; 2010. Russian.

4. Ихсанов С.Д., Сергиенко Д.Ф. Влияние генетического полиморфизма VNTR 2 intron гена IL-1Ra на развитие язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и эрозивного гастродуоденита у детей // Астраханский медицинский журнал. 2020. Т. 15, № 2. С. 37–44 / Ikhanov SD, Sergienko DF. Vliyanie geneticheskogo polimorfizma VNTR 2 intron gena IL-1Ra na razvitie yazvennoy bolezni dvenadtsatiperstnoy kishki i ero-zivnogo gastroduodenita u detey [Influence of the genetic polymorphism VNTR 2 intron of the IL-1Ra gene on the development of duodenal ulcer and erosive gastroduodenitis in children]. Astrahanskij medicinskij zhurnal. 2020;15(2):37-44. Russian.

5. Ихсанов С.Д., Сергиенко Д.Ф. Частота выявления Helicobacter pylori у детей с язвенной болезнью и эрозивными гастродуоденитами. В сборнике: Актуальные вопросы современной медицины. Материалы III Международной конференции Прикаспийских государств, 2018. С. 75–77 / Ikhsanov SD, Sergienko DF. Chastota vyyavleniya Helicobacter pylori u detey s yazvennoy bolezn'yu i erozivnymi gastroduodenitami. V sbornike: Aktual'nye voprosy sovremennoy meditsiny. Materialy III Mezhdunarodnoy konferentsii Prikaspiyskikh gosudarstv [The frequency of detection of Helicobacter pylori in children with peptic ulcer and erosive gastroduodenitis. In the collection: Aktual'nye voprosy sovremennoj mediciny. Materialy III Mezhdunarodnoj konferencii Prikaspijskih gosudarstv]; 2018. Russian.

6. Ихсанов С.Д., Сергиенко Д.Ф., Деточкин А.Н. Особенности клинического течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и эрозивных гастродуоденитов у детей // Астраханский медицинский журнал. 2019. Т. 14, № 2. С. 75–81 / Ikhsanov SD, Sergienko DF, Detochkin AN. Osobennosti klinicheskogo techeniya yazvennoy bolezni dvenadtsatiperstnoy kishki i erozivnykh gastroduodenitov u detey [Features of the clinical course of duodenal ulcer and erosive gastroduodenitis in children]. Astrahanskij medicinskij zhurnal. 2019;14(2):75-81. Russian.

7. Котовский А.В., Тузов С.Л., Карташева Н.С., Мусатова Л.А. Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки у детей (психовегетативные корреляты). В сборнике: Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных. Материалы XIX юбилейной межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 40-летию ПИУВ - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 2017. С. 221–225 / Kotovsky AV, Tuzov SL, Kartasheva NS, Musatova LA. Zabolevaniya zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki u detey (psi-

khovegetativnye korrelyaty). V sbornike: Aktual'nye voprosy diagnostiki, lecheniya i reabilitatsii bol'nykh. Materialy XIX yubileynoy mezhregional'noy nauchno-prakticheskoy konferen-tsii, posvyashchennoy 40-letiyu PIUV - filiala FGBOU DPO RMANPO Minzdrava Rossii [Diseases of the stomach and duodenum in children (psychovegetative correlates). In the collection: Aktual'nye voprosy diagnostiki, lechenija i reabilitacii bol'nyh. Materialy XIX jubilejnoj mezhregional'noj nauchno-prakticheskoj konferencii, posvjashhennoj 40-letiju PIUV - filiala FGBOU DPO RMANPO Minzdrava Rossii]; 2017. Russian.

8. Кухтик О.В., Жерносек В.Ф. Сравнительная характеристика клинического течения хронического гастродуоденита, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и функциональной диспепсии у детей в современных условиях // Педиатрия. Восточная Европа. 2014. № 3 (07). С. 31–39 / Kukhtik OV, Zhernosek VF. Sravnitel'naya kharakteristika klinicheskogo techeniya khronicheskogo gastroduodenita, yazvennoy bolezni dvenadtsatiperstnoy kishki i funktsional'noy dispepsii u detey v sovremennykh uslo-viyakh [Comparative characteristics of the clinical course of chronic gastroduodenitis, duodenal ulcer and functional dyspepsia in children in modern conditions]. Pediatrija. Vostochnaja Evropa. 2014;3(07):31-9. Russian.

9. Лычковская Е.Л. Биопсихосоциальная модель формирования гастродуоденальной патологии у детей // Здоровье ребенка. 2016. № 1 (69). С. 82–87 / Lychkovskaya EL. Biopsikhosotsial'naya model' formirovaniya gastroduodenal'noy patologii u detey [Biopsychosocial model of the formation of gastroduodenal pathology in children]. Zdorov'e rebenka. 2016;1(69):82-7. Russian.

10. Мазурин А.В., Запруднов А.М. Актуальные проблемы гастродуоденита // Вопросы детской гастроэнтерологии. Горький. 1980. №1. С. 54–60 / Mazurin AV, Zaprudnov AM. Aktual'nye problemy gastroduodenita [Actual problems of gastroduodenitis]. Issues of pediatric gastroenterology. Bitter. 1980;1:54-60. Russian.

11. Мирутко Д.Д., Сапотницкий А.В. Выраженность и активность хронического гастрита у детей и подростков в зависимости от наличия инфекции Helicobacter pylori. Материалы XXII Международного Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». М.: ИД «Медпрактика-М», 2015. С. 101–102 / Mirutko DD, Sapotnitsky AV. Vyrazhennost' i aktivnost' khronicheskogo gastrita u detey i podrostkov v zavisimosti ot nalichiya infektsii Helicobacter pylori. Materialy XXII Mezhdunarodnogo Kongressa detskikh ga-stroenterologov Rossii i stran SNG «Aktual'nye problemy abdominal'noy patologii u detey» [Severity and activity of chronic gastritis in children and adolescents depending on the presence of Helicobacter pylori infection. Materialy XXII Mezhdunarodnogo Kongressa detskih gastrojenterologov Rossii i stran SNG «Aktual'nye problemy abdominal'noj patologii u detej»]. Moscow: ID «Medpraktika-M»; 2015. Russian.

12. Репецкая М.Н., Бурдина О.М. Современные особенности течения хронического гастродуоденита у детей // Пермский медицинский журнал. 2017. Т. XXXIV, № 3. С. 19–24 / Repetskaya MN, Burdina OM. Sovremennye osobennosti techeniya khronicheskogo gastroduodenita u detey [Modern features of the course of chronic gastroduodenitis in children]. Permskij medicinskij zhurnal. 2017;XXXIV(3):19-24. Russian.

13. Реука Е.Ю., Трифонов В.Д., Черенков Ю.В., Родионова Т.В. Динамика маркеров апоптоза (интерлейкина-2 и ФНО-α) в сыворотке крови у детей с хроническим гастродуоденитом // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2016. № 113(1). С. 21–23 / Reuka EYu, Trifonov VD, Cherenkov YuV, Rodionova TV. Dinamika markerov apoptoza (interleykina-2 i FNO-α) v syvorotke krovi u detey s khronicheskim gastroduodenitom [Dynamics of apoptosis markers (interleukin-2 and TNF-α) in blood serum in children with chronic gastroduodenitis]. Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. 2016;113(1):21-3. Russian.

14. Сапожников В.Г., Куклина Н.А. Об этиопатогенетической роли пилорического геликобактериоза в развитии заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей // Педиатрия. 1997. №1. С. 67–72 / Sapozhnikov VG, Kuklina NA. Ob etiopatogeneticheskoy roli pilorichesko go gelikobakterioza v razvitii zabolevaniy zhelu-dochno-kishechnogo trakta u detey [On the etiopathogenetic role of pyloric helicobacteriosis in the development of diseases of the gastrointestinal tract in children]. Pediatriya. 1997;1:67-72. Russian.

15. Сапожников В.Г. Некоторые разделы детских болезней. Тула: Издательство ТулГУ, 2021. 225 с. / Sapozhnikov VG. Nekotorye razdely detskikh bolezney. [Some sections of childhood diseases]. Tula: TulGU Publishing House; 2021. Russian.

16. Телегина И.А., Музалева Ю.А. Факторы риска при заболеваниях желудочно-кишечного тракта у детей. В сборнике: сборник статей XVII Международной научно-практической конференции, 2019. С. 275-277 / Telegina IA, Muzaleva YuA. Faktory riska pri zabolevaniyakh zheludochno-kishechnogo trakta u detey. V sbornike: sbornik statey XVII Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii [Risk factors for diseases of the gastrointestinal tract in children. In the collection: sbornik statej XVII Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii]; 2019. Russian.

17. Телегина И.А., Музалева Ю.А., Матвиенко Е.В. Особенности клинических проявлений и коморбидная патология при заболеваниях желудочно-кишечного тракта у детей // Innova. 2020. № 2 (19). С. 16–20 / Telegina IA, Muzaleva YuA, Matvienko EV. Osobennosti klinicheskikh proyavleniy i komorbidnaya patologiya pri zabolevaniyakh zheludochno-kishechnogo trakta u detey [Features of clinical manifestations and comorbid pathology in diseases of the gastrointestinal tract in children]. Innova. 2020;2(19):16-20. Russian.

18. Хафизова Г.Н. Особенности течения Helicobacter pylori - ассоциированных хронических эрозивных гастродуоденитов и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей. Автореф. дис. ... к.м.н. Казань: Казан. гос. мед. ун-т., 2014 / Khafizova GN. Osobennosti techeniya Helicobacter pylori - assotsiirovannykh khronicheskikh erozivnykh gastroduodenitov i yazvennoy bolezni dvenadtsatiperstnoy kishki u detey [Features of the course of Helicobacter pylori - associated chronic erosive gastroduodenitis and duodenal ulcer in children [dissertation]. Kazan': Kazan. gos. med. un-t; 2014. Russian.

19. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь: актуальные проблемы этиологии, патогенеза, дифференцированного лечения // Клиническая медицина. 2012. №8. С. 11–18 / Zimmerman YaS. Yazvennaya bolezn': aktual'nye problemy etiologii, patogeneza, differentsirovannogo lecheniya [Peptic ulcer disease: actual problems of etiology, pathogenesis, differentiated treatment]. Klinicheskaja medicina. 2012;8:11-8. Russian.

20. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь: критический анализ современного состояния проблемы // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. №149(1). С. 80–89 / Zimmerman YaS. Yazvennaya bolezn': kriticheskiy analiz sovremennogo sostoyaniya problemy [Peptic ulcer disease: a critical analysis of the current state of the problem]. Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. 2018;149(1):80-9. Russian.

21. Циммерман Я.С., Белоусов Ф.В., Трегубов Л.З. Состояние психической сферы больных язвенной болезнью // Клиническая медицина. 2004. №3. С. 37–42 / Zimmerman YaS, Belousov FV, Tregubov LZ. Sostoyanie psikhicheskoy sfery bol'nykh yazvennoy bolezn'yu [The state of the mental sphere of patients with peptic ulcer]. Klinicheskaja medicina. 2004;3:37-42. Russian.

22. Щербак В.А., Щербак Н.М. Новые данные об этиологии и патогенезе хронических гастродуоденитов у детей // Забайкальский медицинский вестник. 2014. № 3. С. 148–155 / Shcherbak VA, Shcherbak NM. Novye dannye ob etiologii i patogeneze khronicheskikh gastroduodenitov u detey [New data on the etiology and pathogenesis of chronic gastroduodenitis in children]. Zabajkal'skij medicinskij vestnik. 2014;3:148-55. Russian.

23. Warren J.R., Marshall B.J. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration // Lancet. 1983. №1. P. 1311–1315 / Warren JR, Marshall BJ. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet. 1983;1:1311-5.

Библиографическая ссылка:

Сапожников В.Г., Харитонов Д.В. Взгляд на этиопатогенез хронического гастродуоденита и язвенной болезни у детей (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2022. №2. С. 23–26. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-23-26. EDN NBLKTK.

Bibliographic reference:

Sapozhnikov VG, Kharitonov DV. Vzglyad na etiopatogenez khronicheskogo gastroduodenita i yazvennoy bolezni u detey (kratkiy obzor literatury) [A view on the etiopatogenesis of chronic gastroduodenitis and peptic ulcers in children (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. 2022;2:23-26. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-23-26. EDN NBLKTK. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2022 – Т. 29, № 2 – С. 27–31
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2022 – Vol. 29, № 2 – P. 27–31

УДК: 378.147 DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-27-31 EDN KWMLMU

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ТЕХНОЛОГИЙ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ОБРАЗОВАНИИ (обзор литературы)

К.А. КОШЕЛЕВ, Д.А. ЕДИГАРЯН

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, ул. Ивана Седых, д. 7, г. Тверь, 170000, Россия, e-mail: info@tvgma

Аннотация. Рассмотрены варианты введения технологий виртуальной реальности в образовательную программу студентов, для помощи получения мануальных навыков в дальнейшем клиническом приеме. Предложены наиболее известные стоматологические симуляторы на мировом рынке: симулятор от компании *Morita* (Япония), *Simodont dental trainer* от компании *MOOG* с поддержкой Академического Центра Стоматологии в Амстердаме, симулятор профессора Питера Хадами и его команды из университета *Mahidol* (Тайланд), *Kobra* (Швеция), *Simroid* от компании *Morita* (Япония). Рассмотрены чем они оснащены, какими преимуществами и недостатками они обладают. Так же выделена роль искусственному интеллекту, способному значительно приблизить к «реальности» клинический случай, который возможен на приеме будущего врача с живым пациентом. Помимо этого искусственный интеллект способен не только помогать студентам и ординаторам для обучения, он может так же быть очень полезен для практикующих врачей – стоматологов на клиническом приеме. В статье выделены преимущества искусственного интеллекта, который может вывести на абсолютно новый уровень образования будущих докторов, и так же ряд недостатков, благодаря которым лучше на время отложить инновации и дождаться будущих модификаций со стороны экспертов в данной области.

Ключевые слова: виртуальная реальность, стоматологическое образование, искусственный интеллект.

PROSPECTS TO DEVELOP THE VIRTUAL REALTY TECHNOLOGIES IN DENTAL EDUCATION (literature review)

K.A. KOSHELEV, D.A. EDIGARYAN

Tver State Medical University, Ivan Sedyh Str., 7, Tver, 170000, Russia, e-mail: info@tvgma

Abstract. We considered the options of introducing virtual reality technologies into the educational program of students to help obtain manual skills in further clinical practice. The most famous dental simulators on the world market are offered: a simulator from *Morita* (Japan), *Simodont* dental trainer from MOOG with the support of the Academic Center of Dentistry in Amsterdam, a simulator of Professor Peter Hadami and his team from *Mahidol* University (Thailand), *Kobra* (Sweden), *Simroid* from *Morita* (Japan). Their equipment, their advantages and disadvantages are studied. The role of artificial intelligence is also highlighted. It can significantly bring a clinical case closer to "reality" as at the reception of a future doctor with a live patient. In addition, artificial intelligence can not only help students and residents for training, it can also be very useful for practicing dentists at a clinical appointment. The article highlights the advantages of artificial intelligence, which can bring future doctors to a completely new level of education. We also identified a number of shortcomings, because of which it is better to postpone innovation for a while and wait for future modifications by experts in this field.

Keywords: virtual reality, dental education, artificial intelligence.

Введение. За последние двадцать лет стоматологическое образование в России претерпело ряд фундаментальных изменений [1]. Одним из таких изменений стало повсеместное внедрение симуляционного обучения [11]. Стоматологические фантомы широко применяются в образовании стоматологов во всем мире, помогают тренировать мануальные навыки студентов, обучить их правильной эргономике в работе, а также сымитировать присутствие пациента в стоматологическом кресле. Из минусов классических фантомов следует отметить, что нужно всегда следить за состоянием фантома, а именно, каждый раз менять пластмассовую имитацию зубов, что замедляет работу студентов и преподавателей. У студента нет возможности вербального общения и видения конкретной клинической ситуации, следовательно, в будущем ему будет трудно собрать необходимый анамнез и наладить психологический контакт при работе с настоящим пациентом.

Существует современная замена стоматологических фантомов – это комплексы с применением технологии *виртуальной реальности* (ВР). Говоря о ВР, следует сказать, что сама технология появилась в конце 60-х годов прошлого века [3], сейчас она широко применяется во многих отраслях, особенно большой популярностью она пользуется в индустрии развлечений. ВР нашла свое место в медицине, и, в том числе, в стоматологии.

Если кардинальная замена привычного обучения для студентов и самих же преподавателей произойдет, вероятнее всего она будет трудоемка и финансово затратна. Возникают резонные вопросы: нужен ли вообще *искусственный интеллект* (ИИ) в стоматологическом образовании? Способен ли ИИ полностью заменить симуляционное обучение? Можно

ли дополнить современную парадигму стоматологического образования технологиями виртуальной реальности? Ответы на них мы попытались найти в существующей профильной литературе и привести их в нижеизложенной статье.

Цель исследования – сформулировать основные препятствия, мешающие широкому внедрению ВР в стоматологическое образование, и определить векторы возможного развития ВР на этапах обучения студентов-стоматологов.

Результаты и их обсуждение. На рынке виртуальных стоматологических симуляторов на сегодня нет серьезного ассортимента. Связано это, по всей видимости, с высокой стоимостью разработки нового программного обеспечения и слишком динамичной модернизацией отрасли. От момента идеи до воплощения продукт успевает устареть и не оправдывает надежд производителя по продажам, что характерно для большинства сфер *IT*-технологий [13].

Среди динамично-развивающихся фирм, профиль деятельности которых связан с современными технологиями в медицине, мы постарались выделить наиболее актуальные варианты использования ВР в стоматологическом образовании.

Среди них – японская компания *Morita*, которая в 2017 году анонсировала свой симулятор ВР на международной выставке в Кельне (Германия). Система состоит из гарнитуры – специальных очков, которые надевает обучающийся; стереокамеры, снимающей изображение внутренней части полости рта и пораженного участка и ножной педали. Среди преимуществ можно отметить множество режимов, которые предоставляют данный симулятор: выбор внешности пациента, выбор клинического случая с рентгеновскими снимками (прицельный и ортопантомограмма), выбор нужного нам наконечника и, самое главное, выбор стоматологической манипуляции, которую мы хотим совершить. Есть возможность выбрать: лечение кариеса, лечение корневого канала или же проведение дентальной имплантации. Также, во время работы, эта система включает в себя звук препарирования [8,26].

Simodont dental trainer – создан американской компанией *MOOG* с поддержкой Академического Центра Стоматологии в Амстердаме *(ACTA) Academic Center for Dentistry*, Amsterdam в 2011 году. В Санкт-Петербурге (мед. Университет им. Павлова) 2012 году, компания Дентекс презентовала симулятор ВР. В результате тестирования симулятора *Simodont* у профессоров Ореховой Л.Ю. и Яременко А.И. возникла идея о проведении экзаменов с помощью этого симулятора [5]. Система состоит из джойстика управления, двух манипуляторов – один для удержания зеркала, второй для наконечника, двух экранов: для *3D*-стерео-очков и мультимедиа, а также ножной педали. Из преимуществ данной системы можно выделить: множество режимов – выбор инструмента (зонд, пинцет, зеркало и др.), выбор режущего инструмента, выбор внешности пациента, выбор различных клинических случаев с рентгеновскими снимками и выбор стоматологической манипуляции – терапии и ортопедии. Эта система подходит для сдачи экзамена у студентов, так как программа имеет открытый код и в нее легко можно добавлять нужные нам учебные элементы, имеются встроенные тесты, рисунки, на которых надо отметить зону препарирования и возможность вписывать предложения для решения задания. Из недостатков этой системы мы выявили отсутствие манипуляций по хирургии и эндодонтии [6,4,20].

M. Bakr и соавт. в 2014 году испытали две группы по 20 студентов в каждой, одна из которых работала на классическом фантоме, потом на виртуальном симуляторе *(Simodont dental trainer)*, а вторая наоборот. Суть задания была в том, чтобы они на протяжении 30 минут препарировали кариозную полость. Особой разницы в психомоторных навыках двух групп не наблюдалось, но 62,5% испытуемых отметили, что симулятор ВР улучшил их мануальные навыки [15].

Профессор университета *Mahidol* (Тайланд) Питер Хадами вместе со своей командой в 2019 году создали в своем роде уникальный симулятор ВР. Он состоит из двух джойстиков – имитация зеркала и наконечника, гарнитуры ВР, которую надевают на голову и ножной педали. Преимущество этого симулятора заключается в том, что у обучающегося есть возможность видеть полностью весь кабинет и пациента в целом, а не только полость рта, как у других систем. Уникальным является то, что есть возможность вернуться именно на тот этап, где студент совершил неправильно манипуляцию, и, разобрав эту ошибку вместе с преподавателем, продолжить делать правильную работу. Препарирование эмали и дентина ощущается по-разному, эмаль тверже, а дентин мягче, и студент замечает явное отличие при препарировании разных твердых тканей зуба. Работники университета *Mahidol* сканируют анатомию настоящих зубов и переносят это в ВР. Основное направление этой системы – эндодонтия, есть возможность препарировать кариозные поражения, т.е. возможность манипуляций по терапевтической стоматологии [24]. Мы считаем, что команда из университета *Mahidol* создали лучший на данный момент симулятор ВР по разделу терапевтической стоматологии, который смог бы помочь студенту в получении профессиональных навыков.

Kobra – виртуальный симулятор, разработанный шведской компанией *Forsslund Systems*, при участии двух университетов: Каролинского института и Королевского института технологий. Состоит из тактильного устройства, имитирующего наконечник, большого монитора, *3D* стерео-очков и ножной педали. Эта система профилируется на хирургической

стоматологии. В ее составе есть 4 манипуляции, в которых студент сможет улучшить свои мануальные навыки: удаление зуба 36 с сепарацией корня, удаление третьего моляра, удаление зуба 23 с остеотомией и операция резекции верхушки корня. Также система имеет открытый код и доступна для настроек [7]. Если ориентироваться на то, что этот симулятор направлен исключительно на хирургическую стоматологию, то следует выделить несколько недостатков: невозможность удаления кист, нельзя установить имплантат, нельзя накладывать швы.

Ранее упоминаемая нами японская компания *Morita* разработала робота для обучения студентов-стоматологов, физически имитирующего человека. *SIMROID* – это система моделирования для практики различных методов лечения и навыков общения с использованием высоко реалистичного пациента-робота. Чтобы в полной мере использовать «интерактивность» этой системы, была разработана концепция сценариев. Они управляются полуавтоматически с распознаванием голоса, что позволяет обучающемуся иметь реалистичную и живую тренировку.

Сценарии *SIMROID* описывают учебные потоки, речь/действия пациента, а также реакции пациента-робота (в речи/действиях), следующие за конкретными историями. Поскольку система оснащена 27 типами сценариев, совместимых с объективными структурированными клиническими исследованиями, пользователь может тренироваться со сценариями сразу же после установки системы. Кроме того, студенту предлагается возможность редактировать существующий сценарий или создавать новый сценарий, объединяя и настраивая их. Это позволяет будущим стоматологам работать самостоятельно с роботизированным пациентом, уменьшая потребность в постоянном очном контроле со стороны преподавателя. Студент участвует в самостоятельном обучении, где формируются и совершенствуются способности к решению проблем и критическому мышлению [9].

Все вышеупомянутые симуляторы действительно эффективны и способны помочь в практическом обучении, но, к сожалению, этого недостаточно для «полного погружения» студента в имитацию практической работы. Компьютерный интеллект не характеризуется биологической реакцией, восприятием и интерпретацией в отличие от естественного интеллекта. Программное обеспечение, как основной элемент компьютерного интеллекта поддерживается экспертными системами, которые работают следующим образом – они берут данные и четко запрограммированные логические правила для генерации узких, специализированных решений, тем самым выполняя задачи лучше человека. Программное обеспечение (2.0) вместо этого использует данные и результаты для вывода правил: в классическом машинном обучении функции сначала разрабатываются специалистами-людьми, а затем изучаются (например, регрессионное моделирование). В глубоком обучении соответствующие функции изучаются и модернизируются за один шаг, без инженерии человеческих функций; это позволяет использовать даже сложные структуры данных [18].

ИИ – это инструмент который способен выполнять задачи, обычно выполняемые людьми [12]. Машинное обучение – это подраздел ИИ, в котором алгоритмы применяются для изучения внутренних статистических закономерностей и структур данных, что позволяет прогнозировать невидимые данные. Популярным типом модели машинного обучения являются нейронные сети, которые превосходят более классические алгоритмы машинного обучения, в частности на сложных структурах данных, таких как изображения или язык. Основная составляющая любой нейронной сети – это искусственный нейрон, который представляет собой математическую нелинейную модель, вдохновленную человеческим нейроном [14]. Путем сложения и объединения искусственных нейронов и соединения этих слоев с помощью математических операций, создается сеть, нацеленная на решение конкретных задач, таких как классификация изображений (например, анализ рентгенографического изображения, способный диагностировать пульпит) [22].

ИИ способен не только помогать студентам и ординаторам для обучения, он может так же быть очень полезен для практикующих врачей-стоматологов на клиническом приеме. В основном он применяется, как дополнительный метод обследования и много причин способствуют его распространению в медицине [21]:

– основное применение ИИ в стоматологии, как и в медицине, в общем, находится в диагностике. Искусственный интеллект позволяет провести объективное индивидуальное обследование и повысить уровень помощи больному;

– ИИ позволяет собрать воедино весь стоматологический анамнез, все клинические показатели и т.д., тем самым упростить задачу в постановке клинического диагноза;

– перманентный и неинвазивный мониторинг здоровья способен исключить недостатки *«on-off-medicine»* [25], а именно – позволяет наблюдать за патологическим процессом, который прогрессирует с годами или находится в стадии ремиссии (пародонтит);

– значительное снижение стоимости и времени диагностики и лечения больного;

– значительный спрос на технологии ИИ наблюдается в научных исследования по медицине [2].

Хотя появление ИИ в медицине произошло в 50-х годах [10], после стольких лет его преобразований и усовершенствований, врачи все равно не нуждаются в этих технологиях, так как ИИ по сей день имеет ряд

значительных недостатков, а также проблем внедрения в практику стоматолога:

– блокировка данных о пациенте, которая препятствует распознаванию информации о больном. Наборы данных не имеют структуры и часто относительно малы, по крайней мере, при сравнении с другими наборами данных в сфере искусственного интеллекта. Данные о каждом пациенте сложны, многомерны и чувствительны, с ограничением вариантов их триангуляции или проверки. Медицинские и стоматологические данные, например, из электронных медицинских карт, показывают низкую наполненность переменных, данные часто систематически отсутствуют и распределены не случайно. Выборка часто приводит к ошибке отбора, когда данные с или чрезмерно больными (например, больничные данные), слишком здоровыми (например, данные, собранные с помощью носимых устройств) или чрезмерно обеспеченными (например, данные тех, кто платит за стоматологическую помощь в странах, где нет всеобщего охвата медицинским обслуживанием) будут чрезмерно представлены. Приложения ИИ, разработанные на таких данных, будут предвзяты по своей природе [17].

– трудность воспроизведения и считывания результатов диагностики больного [23].

– ИИ только частично способен предоставить стоматологу информацию в принятии какого-либо решения в клинической практике, что показывает трудность применения таких технологий в стоматологии [19].

Заключение. Проанализировав современные технологические успехи в сфере стоматологического образования, можно согласиться с *Bakr M.M., Massey W.L., Alexander H.* (2015), что виртуальный симулятор на сегодня не способен полностью заменить традиционные методы практического обучения под руководством преподавателя и должен использоваться только в качестве дополнения к практической подготовке [16]. Пока не существует ни одной программы с возможностями вербального общения, как с настоящим пациентом, имеющим свой характер и вариабельные черты психологического профиля. Хотя сфера виртуальной реальности в обучении стоматологов развивается весьма динамично, не существует идеальной программы для обучения. Следовательно, для того, чтобы виртуальная симуляция работы была максимально приближена к реальности, необходимо дополнять программы ИИ, который будет способен:

– отвечать на вопросы и задавать их;

– иметь возможность проявлять черты стереотипных темпераментов характера.

В этом случае обучение студентов – стоматологов с помощью технологий ВР способно выйти на уровень, соответствующий полноценному клиническому приему.

Детально проанализировав возможности виртуальных симуляторов, нам видится два пути, по которому может пойти российское стоматологическое образование. Первый – возврат к системе, которая действовала во времена СССР, считалась достаточно эффективной, но, в современных условиях, она требует определенной адаптации. Такая адаптация должна сводиться: к созданию дотационных и субсидийных механизмов на уровне муниципалитетов и ВУЗов, способных полностью компенсировать затраты пациентов на лечение зубов у обучающихся, т.е. сделать бесплатным стоматологическое лечение для отдельных категорий лиц, которое должно проходить под руководством преподавателя; к разработке соответствующей нормативно-правовой базы. Источниками финансирования может служить часть средств, затрачиваемых студентами на свое обучение, грантовая поддержка, дотации учреждений, заключивших договоры с отдельными студентами о целевом обучении и т.п.

Второй – оптимизировать и внедрять технологии ВР в практическую подготовку студентов, что также потребует от организаторов обучения серьезных затрат, при том, что технологии постоянно совершенствуются, и вложения будут перманентны.

Литература / References

1. Ермолаева Е.В., Павлова Л.А., Дорфман С.В. Развитие стоматологического образования в Росссии // Бюллетень медицинских интернет – конференций. 2016. №1. С. 164–166 / Ermolaeva EV, Pavlova LA, Dorphman SV. Razvitie stomatologicheskogo obrazovania v Rossii [Development of dental education in Russia]. Bill'yuten' meditsinskih internet – konferentsiy. 2016;1:164-6. Russian.

2. Здоровцов А.Д., Константинов И.С., Лазарев С.А., Польщиков К.А. Оценка прогнозируемой длительности ожидания доступности каналов для передачи информационных потоков реального времени в беспроводной самоорганизующейся сети // Информационные системы и технологии. 2018. № 4 (108). С. 108–117 / Zdorovtsov AD, Konstantinov IS, Lazarev SA, Pol'shikov KA. Otsenka prognoziruemoy dlitel'nosti ojidania dostupnosti kanalov dlya peredachi informatsionih potokov real'nogo vremeni v besprovodnoy samoorganizuyushihsya seti [Estimation of the predicted duration of waiting for the availability of channels for transmitting real-time information flows in a wireless self-organizing network]. Informatsionie sistemi I tehnologii. 2018;4:108-7. Russian.

3. Карлов А.В. Секлетова Н.Н. Виртуальная реальность. История развития // Экономика и социум. 2017. №4. С. 675–679 / Karlov AV, Skeletova NN. Virtual'naya realnost'.Istoria razvitia [Virtual reality. History of development]. Economika I sotsium. 2017;4:675-9. Russian.

4. Официальный канал компании «Moog»: https://www.youtube.com/channel/UCrL4K8hBPGcfiDsl0kIY3fA / Oficial'nniy canal companii «Moog»: https://www.youtube.com/channel/UCrL4K8hBPGcfiDsl0kIY3fA /. Russian.

5. Официальный сайт компании «Дентекс».: https://dentex.ru/news/prezentation-simodont-moog/ / Oficial'nniy sayt companii «Dentex».: https://dentex.ru/news/prezentation-simodont-moog/. Russian.

6. Официальный сайт компании «Moog»: https://www.moog.com/markets/medical-dental-simulation/haptic-technology-in-the-moog-simodont-dental-trainer.html / Oficial'nniy sayt companii «Moog»: https://www.moog.com/markets/medical-dental-simulation/haptic-technology-in-the-moog-simodont-dental-trainer.html /. Russian.

7. Официальный сайт «Kobra simulator»: http://www.kobrasimulator.com/#references / Oficial'nniy sayt «Kobra simulator»: http://www.kobrasimulator.com/#references. Russian.

8. Официальный сайт компании «Morita».: https://www.morita.com/group/en/products/diagnostic-and-imaging-equipment-overview// Oficial'nniy sayt companii «Morita».: https://www.morita.com/group/en/products/diagnostic-and-imaging-equipment-overview/. Russian.

9. Официальный сайт компании «Morita»: https://www.morita.com/group/en/products/educational-and-training-systems/training-simulation-system/simroid/?tab=features / Oficial'nniy sayt companii «Morita».: https://www.morita.com/group/en/products/educational-and-training-systems/training-simulation-system/simroid /?tab=features. Russian.

10. Поряева Е.П., Евстафьева В.А. Искусственный интеллект в медицине // Вестник науки и образования. 2019. 6-2 (60). С. 15–18 / Poryaeva EP, Evstaf'eva VA. Iskustveniy intelekt v medicine [Artificial intelligence in medicine]. Vestnik nauki I obrazovania. 2019;6-2(60):15-8. Russian.

11. Севбитов А.В., Кузнецова М.Ю., Браго А.С. Симуляционное обучение студентов стоматологического факультета // Труды международного симпозиума «Надежность и качество». 2015. №2. С. 370 / Sevbitov AV, Kuznetsova MU, Brago AS. Simulatsionoe obuchenie studentov stomatologicheskogo fakulteta [Simulation training of students of the Faculty of Dentistry]. Trudi mejdunarodnogo simpoziuma «Nadejnost' I kachestvo». 2015;2:370. Russian.

12. Трифанов И.В., Оборина Л.И., Гайденок Н.Д. Разработка стандартов и нормативных документов: учебное пособие для студентов высших учебных заведений, обучающихся по направлению 2503 "Стандартизация и сертификация". Красноярск: Сибирский государственный аэрокосмический университет имени академика М.Ф. Решетнева, 2009. 364 с. / Trifanov IV, OBOrina LI, Gaydenok ND. Razrabotka standartov I normativnih dokumentov: uchebnoe posobie dlya studentov vishih uchebnih zavedeniy, obuchaushihsya po napravleniyu 2503 "Standartizatsia I sertivicatsiya" [Development of standards and regulatory documents: a textbook for students of higher educational institutions studying in the direction 2503 "Standardization and certification"]. Krasnoyarsk: Sibyrskiy gosudarstveniy aerocosmicheskiy universitet imeni academica MF Reshetneva; 2009. Russian.

13. Уханов М.М., Иващенко А.В., Федяев И.М., Яблоков А.Е., Колганов И.Н., Тлустенко В.П. Применение роботов в стоматологии: обзор. Часть 1. Применение робот-ассистированных систем для обучения студентов-стоматологов и специалистов // Российский стоматологический журнал. 2018. Т. 22, №6. С. 314–324 / Uhanov MM, Ivashenco AV, Fedyaev IM, Yablokov AE, Kolganov IN, Tlustenko VP. Primenenie robotov v stomatologii: obzor. Chast' 1. Primenenie robot-asistirivanih system dlya obucheniya studentov-stomatologov I specialistov [The use of robots in dentistry: an overview. Part 1. Application of robot-assisted systems for teaching dental students and specialists]. Rossiyskiy stomatologicheskiy jurnal 2018;22(6):314-324. Russian.

14. Черкасов Д.Ю., Иванов В.В. Машинное обучение // Наука, техника и образование. 2018. №5 (46). С. 85–87 / Cherkasov DU, Ivanov VV. Machinoe obuchenie [Machine learning]. Nauka, Technika I obrazovanie 2018;5(46):85-7. Russian.

15. Bakr M.M., Massey W., Alexander H. Students' evaluation of a 3DVR haptic device (Simodont). Does early exposure to haptic feedback during preclinical dental education enhance the development of psychomotor skills? // Int J Dent Clin. 2014. Vol. 6. P. 1–7 / Bakr MM, Massey W, Alexander H. Students' evaluation of a 3DVR haptic device (Simodont). Does early exposure to haptic feedback during preclinical dental education enhance the development of psychomotor skills? Int J Dent Clin. 2014;6:1-7.

16. Bakr M.M., Massey W.L., Alexander H. «Can virtual simulators replace traditional preclinical teaching methods: a students' perspective?» // Int. J. Dent. Oral Health. 2015. Vol. 2, N1. DOI: 10.16966/2378-7090.149 / Bakr MM, Massey WL, Alexander H. Can virtual simulators replace traditional preclinical teaching methods: a students' perspective?. Int. J. Dent. Oral Health. 2015;2(1). DOI: 10.16966/2378-7090.149.

17. Gianfrancesco M.A., Tamang S., Yazdany J., Schmajuk G. Potential biases in machine learning algorithms using electronic health record data. // JAMA Intern Med. 2018. Vol. 178, N11. P .1544–1547 / Gianfrancesco MA, Tamang S, Yazdany J, Schmajuk G. Potential biases in machine learning algorithms using electronic health record data. JAMA Intern Med. 2018;178(11):1544-7.

18. Kolossvary M., De Cecco C.N., Feuchtner G., Maurovich-Horvat P. Advanced atherosclerosis imaging by CT: radiomics, machine learning and deep learning // J Cardiovasc Comput Tomogr. 2019. Vol. 13, N5. P. 274–280. DOI:10.1016/j.jcct.2019.04.007 / Kolossvary M, De Cecco CN, Feuchtner G, Maurovich-Horvat P. Advanced atherosclerosis imaging by CT: radiomics, machine learning and deep learning. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2019;13(5):274-80. DOI:10.1016/j.jcct.2019.04.007.

19. Maddox T.M., Rumsfeld J.S., Payne PRO. Questions for artificial intelligence in health care // JAMA. 2019. Vol. 321, N1. P. 31–32 / Maddox TM, Rumsfeld JS, Payne PRO. Questions for artificial intelligence in health care. JAMA. 2019;321(1):31-2.

20. Moog Simodont Dental Trainer Introduction: https://www.youtube.com/watch?v=gE6MTvagdvo / Moog Simodont Dental Trainer Introduction: https://www.youtube.com/watch?v=gE6MTvagdvo

21. Naylor C.D. On the prospects for a (deep) learning health care system. // JAMA. 2018. Vol. 320, N11. P. 1099–1100 / Naylor CD. On the prospects for a (deep) learning health care system. JAMA. 2018;320(11):1099-100.

22. Schwendicke F., Samek W., Krois J. Artificial Intelligence in Dentistry: Chances and Challenges // J Dent Res. 2020. Vol. 99, N7. P. 769–774. DOI: 10.1177/0022034520915714 / Schwendicke F, Samek W, Krois J. Artificial Intelligence in Dentistry: Chances and Challenges. J Dent Res. 2020;99(7):769-74. DOI: 10.1177/0022034520915714.

23. Schwendicke F., Golla T., Dreher M., Krois J. Convolutional neural networks for dental image diagnostics: a scoping review // J Dent. 2019. Vol. 91. P. 103226. DOI: 10.1016/j.jdent.2019.103226 / Schwendicke F, Golla T, Dreher M, Krois J. Convolutional neural networks for dental image diagnostics: a scoping review. J Dent. 2019;91:103226. DOI: 10.1016/j.jdent.2019.103226.

24. The Intelligent Virtual Training Environment for Dental Surgery: Research Impact [by Mahidol World]. URL: https://www.youtube.com/watch?v=q-B3lyGj3ok / The Intelligent Virtual Training Environment for Dental Surgery: Research Impact [by Mahidol World]. URL: https://www.youtube.com/watch?v=q-B3lyGj3ok

25. Topol E. Deep medicine: how artificial intelligence can make healthcare human again. New York: Basic Books, 2019 / Topol E. Deep medicine: how artificial intelligence can make healthcare human again. New York: Basic Books; 2019.

26. Virtual Dentistry during International Dental Show: https://www.youtube.com/watch?v=vjiePpUwmts&t=56s / Virtual Dentistry during International Dental Show: https://www.youtube.com/watch?v=vjiePpUwmts&t=56s.

Библиографическая ссылка:

Кошелев К.А., Едигарян Д.А. Перспективы развития технологий виртуальной реальности в стоматологическом образовании (обзор литературы)// Вестник новых медицинских технологий. 2022. №2. С. 27–31. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-27-31. EDN KWMLMU.

Bibliographic reference:

Koshelev KA, Edigaryan DA. Perspektivy razvitiya tekhnologiy virtual'noy real'nosti v stomatologicheskom obrazovanii (obzor literatury) [Prospects to develop the virtual realty technologies in den-tal education (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. 2022;2:27-31. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-27-31. EDN KWMLMU. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2022 – Т. 29, № 2 – С. 32–37
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2022 – Vol. 29, № 2 – P. 32–37

УДК: 615.33 DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-32-37 EDN NUOZPQ

ХАРАКТЕРИСТИКА СПЕКТРА И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Б.Ю. ГУМИЛЕВСКИЙ, Б.Н. КОТИВ, Е.С. ОРЛОВА, Т.Н. СУБОРОВА, Ф.В. ИВАНОВ, О.П. СИДЕЛЬНИКОВА, А.А. ШУКЛИНА

Военно-медицинская академия, ул. Академика Лебедева, д. 6, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия

Аннотация. Бактериемия является одним из возможных признаков сепсиса в связи с чем, настоящее время возрастает актуальность бактериологического исследования образцов крови пациентов. ***Цель исследования.*** Дать характеристику видового разнообразия бактерий, выделенных из крови пациентов, определить спектр антибиотикорезистентности и охарактеризовать динамику выявленных изменений. ***Материалы и методы исследования.*** Проведен анализ результатов бактериологического исследования образцов крови пациентов. ***Результаты и их обсуждение.*** Дана сравнительная характеристика спектра бактерий, выделенных из крови пациентов многопрофильного стационара в 2016-2020 гг. Большинство изолятов выделено от пациентов хирургического профиля. Соотношение выделенных грамположительных и грамотрицательных бактерий изменялось за исследуемый период наблюдения. В 2017 году 59,1% бактериемии был обусловлен грамотрицательной флорой, в 2018 году 35,3%, в период пандемии в 2020 г. – 46,1%. Среди гемокультур преобладали штаммы коагулазонегативных стафилококков (28,5%) и *Klebsiella pneumoniae* (22,2%). Высокой оказалась также доля *Enterococcus spp.* (7,9%) и *Acinetobacter baumannii* (7,5%). ***Выводы.*** Ведущие возбудители инфекции кровотока среди грамотрицательных бактерий отличались высокой частотой полирезистентности к антибиотикам, включая карбапенемы. Отмечены возросшая роль *K. pneumoniae* и неферментирующих грамотрицательных бактерий в этиологии инфекций кровотока, а также высокие уровни их резистентности к антибактериальным средствам.

Ключевые слова: инфекция кровотока, сепсис, клинические изоляты, спектр возбудителей, этиотропная терапия, антибактериальные препараты, полирезистентность, механизм устойчивости, карбапенемазы.

CHARACTERISTICS OF THE SPECTRUM AND SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS OF BACTERIA ISOLATED FROM THE BLOOD OF PATIENTS OF A MULTIDISCIPLINARY MILITARY MEDICAL ORGANIZATION

B.YU. GUMILEVSKY, B.N. KOTIV, E.S. ORLOVA, T.N. SUBOROVA, F.V. IVANOV, O.P. SIDELNIKOVA, A.A. SHUKLINA

Military Medical Academy, st. Academician Lebedeva, 6, St. Petersburg, 194044, Russia

Abstract. Bacteremia is one of the possible signs of sepsis, and therefore, the relevance of bacteriological examination of patients' blood samples is currently increasing. ***The research purpose*** is to characterize the species diversity of bacteria isolated from the blood of patients, to determine the spectrum of antibiotic resistance and to characterize the dynamics of the identified changes. ***Materials and methods of research.*** The analysis of the results of bacteriological examination of patients' blood samples was carried out. ***Results and its discussion.*** A comparative characteristic of the spectrum of bacteria isolated from the blood of patients of a multidisciplinary hospital in 2016-2020 is given. Most of the isolates were isolated from surgical patients. The ratio of isolated gram-positive and gram-negative bacteria changed during the study period of observation. In 2017, 59.1% of bacteremia was caused by gram-negative flora, in 2018 - 35.3%, during the pandemic in 2020 – 46.1%. Among the hemocultures, strains of coagulase-negative staphylococci (28.5%) and *Klebsiellapneumoniae* (22.2%) prevailed. The proportion of *Enterococcusspp* (7.9%) and *Acinetobacterbaumannii* (7.5%) was also high. ***Conclusion.*** The leading pathogens of bloodstream infection among gram-negative bacteria were characterized by a high frequency of polyresistance to antibiotics, including carbapenems. The increased role of *K. pneumoniae* and non-fermenting gram-negative bacteria in the etiology of bloodstream infections, as well as high levels of their resistance to antibacterial agents, were noted.

Keywords: bloodstream infection, sepsis, clinical isolates, spectrum of pathogens, etiotropic therapy, antibacterial drugs, multidrug resistance, resistance mechanism, carbapenemases.

Введение. Отмечается увеличение частоты назначения антибактериальных препаратов, распространение множественной устойчивости микроорганизмов, в том числе выделенных из крови, к антибактериальным препаратам [5,12]. Бактериемия является одним из возможных признаков сепсиса и может рассматриваться как инфекция, связанная с оказанием медицинской помощи, в связи с чем, настоящее время возрастает актуальность бактериологического исследования образцов крови пациентов лечебных учреждений [2]. Данные локального микробиологического мониторинга необходимы для своевременной разработки и коррекции протоколов антибактериальной терапии септических осложнений.

Цель исследования – дать характеристику видового разнообразия бактерий, выделенных из крови пациентов многопрофильного военно-медицинского стационара в 2016-2020 гг., определить спектр антибиотикорезистентности и охарактеризовать динамику выявленных изменений за анализируемый период.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ результатов бактериологического исследования 5647 образцов крови пациентов, находившихся в период с 2016 по 2020 гг. на лечении в многопрофильном военно-медицинском стационаре. Для определения наличия аэробной и анаэробной флоры в исследуемой крови использовали автоматический

анализатор *Bact/Alert* (*bioMerieux*, Франция). Идентификацию и определение чувствительности к антибиотикам полученных клинических изолятов микроорганизмов проводили с помощью автоматического микробиологического анализатора *Vitek-2* (*bioMerieux*, Франция), с 2018 года для идентификации бактерий использовали также масс-спектрометр *BactoSCREEN* (НПФ Литех, Россия).

Наличие генов наиболее распространенных металло-бета-лактамаз (*VIM*, *IMP* и *NDM* групп) и сериновых карбапенемаз (групп КРС и ОХА-48) у выделенных штаммов микроорганизмов, имеющих значения МПК меропенема и эртапенема>0,125 мг/л, определяли методом мультиплексной ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени с использованием наборов реагентов «АмплиСенс® *MDR MBL-FL*» и «АмплиСенс® *MDR KPC/OXA-48-FL*» (ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Россия). Для экстракции ДНК применяли набор реагентов «ГК-Экспресс» (ООО ФБУН ЦНИИ эпидемиологии), для амплификации использовали амплификатор *MyIQ* (*BioRad*, США). Выявляли гены, кодирующие сериновые карбапенемазы групп КРС и ОХА-48-подобных и металло-бета-лактамазы с карбапенемазной активностью групп *VIM, IMP* и *NDM*.

Результаты и их обсуждение. Количество исследованных образцов крови пациентов в 2016-2020 гг. составляло от 978 до 1512 в год, количество выделенных культур микроорганизмов составляло от 333 до 645 в год (табл. 1).

Таблица 1

Результаты обследования крови на стерильность *В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ* ВМО МО РФ в 2016-2020 гг.

Год	Количество исследований	Число пациентов с положительными пробами	Количество положительных проб
2016	978	92	333
2017	1477	100	344
2018	1189	128	465
2019	1307	209	614
2020	1229	177	394

Следует отметить, что всего за период проведения исследования образцы крови с наличием роста микроорганизмов были получены от 706 пациентов. При этом если в 2016-2019 гг. пациентов выявлялось 3,4-3,6 положительных исследований крови на стерильность, то к 2020 г. этот показатель снизился до 2.2. Всего было выделено и охарактеризовано 2150 гемокультур, включая выделенные при повторных исследованиях крови пациентов. Длительные повторные высевы из крови одного и того же возбудителя были связаны, вероятно, с наличием антибиотикорезистентных штаммов и связанными с этими трудностями подбора *адекватной антимикробной терапии* (АМТ) при лечении сепсиса. Отмечались также случаи смены возбудителя на фоне АМТ в динамике лечения. Две трети (68%) гемокультур были получены от пациентов отделений хирургического профиля. Во все годы наблюдения среди пациентов клиник хирургического профиля наибольшее количество изолятов было получено в клинике термических поражений, а терапевтического – от пациентов гематологического отделения, что соответствует литературным данным о частоте развития инфекционных наблюдений у пациентов с выраженным нарушением функции иммунной системы [2,3].

В этиологической структуре возбудителей инфекции кровотока на протяжении последних 5 лет несколько чаще встречались *грамположительные бактерии* (ГПБ) доля которых составила 54,3%, *грамотрицательных бактерий* (ГОБ) 41,7%. Доля микромицет, которые впервые появились в спектре в 2018 г. составила 4,0%. Сходные результаты получены и другими авторами. Так, по данным Бонда Н.А. и соавт. (2021), в этиологической структуре возбудителей инфекции кровотока пациентов, находящихся на стационарном лечении в многопрофильных лечебно-профилактических организациях здравоохранения Республики Беларусь, ГПБ по частоте выделения несколько преобладали над ГОБ (соответственно 59,7 и 36,8%) [2].

Анализ результатов микробиологического мониторинга показал, что соотношение ГОБ и ГПБ постоянно изменялось. Так, в 2017 г. в спектре возбудителей бактериемии преобладали ГОБ, доля которых достигала 59,1%. В результате проведения комплекса противоэпидемических мероприятий этот показатель сократился в 2018 г. до уровня 35,3%, но затем вновь началось увеличение доли ГОБ, достигшее 46,1% в период пандемии в 2020 г. (рис. 1).

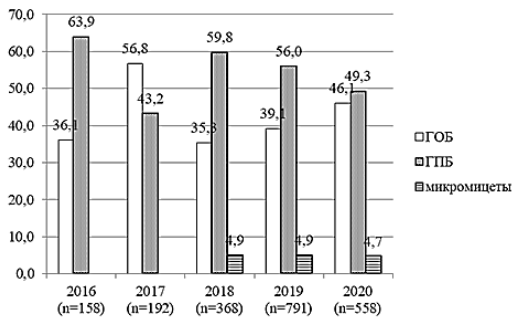


Рис. 1. Соотношение долей ГОБ, ГПБ бактерий и микромицет, выделенных из крови пациентов многопрофильной ВМО МО РФ в 2016-2020 гг. (%)

В спектре гемокультур, полученных в период проведения исследования, преобладали *коагулазонегативные стафилококки* (КНС) (28,5%), *K. pneumoniae* (22,2%) и *E. faecalis* (7,9%). Высоким был также удельный вес штаммов *A. baumannii* и *S. aureus* (табл. 2).

Доля КНС превышала 25% во все годы наблюдения и была наибольшей в 2016 году (39,2%). Удельный вес штаммов *K. pneumoniae* в 2017 г. составил 31,3%, вдвое превысив показатель 2016-го года, к 2018 г.

вернулся к значениям 2016 г., а затем вновь начал увеличиваться и в 2020 г. составил 26%, превысив показатель для КНС (25,6%). Удельный вес изолятов *P. aeruginosa* составлял от 2,5 до 4% во все годы наблюдения, за исключением 2017 г., когда он возрос до 10,2%. В 2018 г. было отмечено резкое повышение удельного веса изолятов *S. aureus* до 14,4%. Доля *E. faecalis* была наибольшей в 2016 г., а затем сократилась до значения 7,5% в 2020 г. В целом к 2020 г. лидирующие позиции занимали КНС и *K. pneumoniae*.

Таблица 2

Микроорганизмы, наиболее часто выделявшиеся из крови пациентов ВМО МО РФ в 2016-2020 гг.

Микроорганизмы, выделенные из крови пациентов стационара	Всего, %
Коагулазонегативные стафилококи (КНС)	28,5
Klebsiella pneumoniae	22,2
Enterococcus faecalis	7,9
Acinetobacter baumannii	7,5
Staphylococcus aureus	6,8
Candida spp.	4,0
Pseudomonas aeruginosa	3,5
прочие ГПБ	11,1
прочие ГОБ	8,4
ИТОГО	100,0

Самыми распространенными возбудителями бактериемии среди ГПБ были КНС, доля которых в изучаемый период варьировала от *23,4% В 2017 Г. ДО 39,2% В 2016 Г.* Наиболее часто в этой группе встречались изоляты *S. epidermidis* (17%), клиническое значение которых в развитии сепсиса требует подтверждения. Кроме того, были идентифицированы *S. haemolyticus* (4,5%), *S. hominis* (3,2%), *S. saprophyticus* (0,8%) и другие представители рода *Staphylococcus*. Видовой состав выделенных из крови пациентов КНС представлен в табл. 3.

Таблица 3

Видовое разнообразие КНС (%), выделенных из крови пациентов ВМО МО РФ в 2016-2020 гг.

Виды стафилококков	Год исследования					Всего
	2016	2017	2018	2019	2020	
S. epidermidis	34,8	21,9	10,9	17,6	13,1	16,9
S. haemolyticus	–	–	4,1	5,3	6,5	4,5
S. hominis	–	–	2,4	5,1	3,0	3,2
S. saprophyticus	4,4	1,0	0,5	0,8	0	0,8
S. capitis	–	–	1,1	1,3	0,4	0,8
S. lentus	–	–	0,3	0,4	2,2	0,8
прочие КНС	–	0,5	7,1	0,4	0,5	1,5
всего КНС	39,2	23,4	26,4	30,7	25,6	28,5

Сходные результаты приводят В.В. Гостев В.В. и соавт. (2015), которые показали, что среди КНС – возбудителей инфекций кровотока было выявлено 9 видов с преобладанием *S. epidermidis* и *S. haemolyticus*, а также отмечались видовые различия в частоте выявления метициллинрезистентности [6]. По данным Корниенко М.А. и соавт. (2016), с годами постепенно повышается удельный вес *S. haemolyticus*, который имеет самый высокий уровень устойчивости к антибиотикам среди КНС, включая множественную лекарственную резистентность, в том числе к гликопептидам, и способен образовывать биопленки, что затрудняет лечение инфекций [7]. Полирезистентность к трем и более классам антибиотиков проявляли 53,8% *S. epidermidis* и 57,3% *S. haemolyticus*, кроме того, 76,0% *S. epidermidis* и 97,2% *S. haemolyticus* были пленкообразующими [1]. Необходимо учитывать, что КНС являются главной причиной катетер-ассоциированных и имплантат-ассоциированных инфекций [2]. Вместе с тем частое обнаружение в гемокультурах КНС требует оценки качества забора крови для микробиологического исследования в лечебных организациях и адекватной интерпретации полученных результатов для исключения ложной бактериемии, связанной с внешней контаминацией.

Число госпитальных инфекций кровотока, связанных с бактериями рода *Enterococcus spp.*, увеличивается в мировом масштабе Способность приобретать и распространять детерминанты устойчивости к антибиотикам превратила энтерококки из условно патогенных микроорганизмов в значимую проблему медицинских учреждений [4]. По нашим данным, штаммы *Enterococcus spp*. были выявлены у 112 пациентов ВМО МО РФ с инфекцией кровотока. Доля *Enterococcus spp*. среди полученных гемокультур за период наблюдения составила 11,1% и была наиболее высокой в 2016 г. (18,4%), а затем стабилизировалась на уровне около 10% в год. В зависимости от года исследования доля представителей вида *E. faecalis* среди энтерококков, выделенных из крови, колебалась от 62% в 2017 г. до 76% в 2020 г., составив в среднем 71,6%. Только около 50% выделенных в 2019 г. изолятов *Enterococcus spp.* (n=81) были чувствительны к ванкомицину, в 2020 г. сократилось как общее число выделенных штаммов данного рода (n=55), так и до 11,5% – доля устойчивых изолятов.

Гемокультуры *S. aureus* (n=140) в течение 5 лет были выделены от 63 пациентов. Наибольшее число штаммов было получено от пациентов двух клиник терапевтического и двух – хирургического профиля, максимальное количество было выделено в клинике нефрологии и эфферентной терапии. КРОМЕ ТОГО, ОТМЕЧЕНЫ ПОВТОРНЫЕ 3-4-КРАТНЫЕ ВЫСЕВЫ *S. aureus*, что указывает на длительность течения сепсиса, сложность подбора адекватной схемы антибактериальной терапии и, возможно, наличие скрытых механизмов резистентности.

Учет штаммов микроорганизмов, выделенных из крови при повторных исследованиях пациентов с инфекцией кровотока, позволил определить, что в 2018 году наиболее упорной и длительной была персистенция *S. aureus* и *Enterococcus spp.*, когда, несмотря на антибактериальную терапию, эти возбудители в среднем выделялись по 2,5-3 раза от одного пациента. Возможно, это было связано с присут-

ствием в очагах инфекции пациента ассоциации антибиотикоустойчивых ГОБ и ГПБ, имеющих скрытые механизмы резистентности, и сложностью подбора адекватной терапии. К 2019 году ситуация ухудшилась: кратность выделения *S. aureus* и *K. pneumoniae* возросла до 3,5 раз (рис. 2).

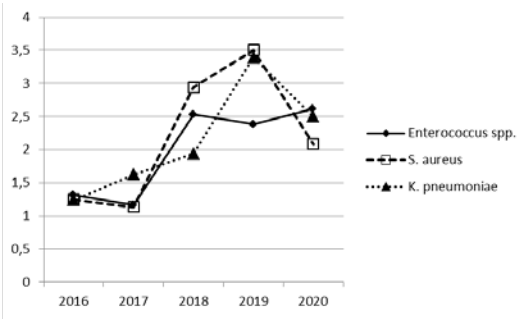


Рис. 2. Кратность выделения ведущих возбудителей сепсиса из крови пациентов многопрофильной ВМО МО РФ в 2016-2020 гг. По оси ординат – соотношение числа штаммов, выделенных из крови, и числа пациентов с соответствующим возбудителем

Ранее нами было показано, что в течение 2013-2017 гг. среди клинических изолятов, выделенных из крови пациентов многопрофильного военно-медицинского стационара, постоянно возрастала частота ГОБ. Ведущие возбудители бактериемии среди ГОБ отличались высокой частотой устойчивости к антимикробным препаратам разных классов, включая карбапенемы [10]. Продолжение исследования показало, что штаммы *K. pneumoniae* (*n*=459) преобладали среди ГОБ, при этом данные микробиологического мониторинга позволили установить, что среди них были распространены антибиотикоустойчивые штаммы. Так, чувствительными к цефалоспоринам 3-4 – го поколений в 2020 г. были только 7,0-7,2% изолятов. Чувствительность к аминогликозидам составляла от 36,6% (гентамицин) до 28,4% (амикацин), к ципрофлоксацину были устойчивы 92,9% выделенных штаммов. Только 34,6% изолятов сохраняли чувствительность к меропенему и 32,8 – к имипенему. Чувствительность *P. aeruginosa* к имипенему и меропенему в 2019 г. составила 37,5-45,0%, а для *A. baumannii* – 21,7%, что свидетельствует о невозможности использовать антибиотики группы карбапенемов для эмпирической терапии пациентов с сепсисом клебсиеллезной, синегнойной или ацинетобактерной этиологии, а также о необходимости определения генетических маркеров устойчивости к карбапенемам ГОБ, выделенных из крови, и разработки срочных противоэпидемических мер по локализации дальнейшего распространения данных штаммов.

Бактериемия (присутствие жизнеспособных бактерий в крови) является одним из возможных признаков сепсиса. В ходе изучения клинических случаев сепсиса с летальным исходом в клиниках Военно-медицинской академии за период с 2007 по 2018 г., как прижизненно, так и посмертно в большинстве наблюдений выявлялась грамотрицательная микрофлора. Наиболее часто этиологическим фактором являлись *K. pneumoniae* (62%), *A. baumannii* (18%), *P. aeruginosa* (5%). При анализе данных историй болезни 17 пациентов с клиническим диагнозом сепсис, прошедших лечение с использованием методов экстракорпоральной детоксикации в клинике нефрологии и эфферентной терапии Военно-медицинской академии в 2019 г., среди выявленных возбудителей также отмечалось преобладание ГОБ (70,1%). Наиболее частым возбудителем возникших у пациентов инфекционных осложнений являлась *K. pneumoniae* (47,1%), далее определялись *A. baumannii* (41,2%) и *P. aeruginosa* (23,5%). Ведущие возбудители бактериемии и сепсиса среди грамотрицательных бактерий характеризовались высокой частотой полирезистентности к антибактериальным препаратам разных классов, включая карбапенемы. Сохраняющаяся активность в отношении штаммов *K. pneumoniae* и *A. baumannii* была отмечена для препаратов тигециклин и колистин [8].

В ходе нашего исследования были проанализированы данные 95 историй болезни пациентов с клиническими проявлениями сепсиса, находящихся в клинических подразделениях ВМО в период 2019-2020 г. Из них 63,4% являлись пациентами хирургических клиник, у 17,8% в ходе эпидемиологического расследования сепсис рассматривался как нозокомиальный. Для выявления механизмов устойчивости к карбапенемам провели молекулярно-генетическое исследование 28 изолятов *K. pneumoniae*, выделенных из крови пациентов с установленным диагнозом «сепсис». У 86% исследованных штаммов (*n*=24) были выявлены генетические маркеры устойчивости. Наиболее часто выявлялись гены, кодирующие сериновые карбапенемазы (*n*=11), у 7 изолятов были выявлены гены, кодирующие синтез металло-бета-лактамаз *NDM, VIM, IMP*, а у 6 обнаружено одновременное наличие генов сериновых и металло-бета-лактамаз. Спектр выявленных генетических маркеров у изолятов *K. pneumoniae*, полученных из крови, представлен на рис. 3.

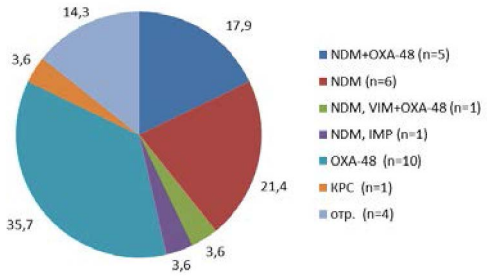


Рис. 3. Спектр генетических маркеров устойчивости к карбапенемам штаммов *K. pneumoniae,* выделенных в 2019-2020 гг. из крови пациентов многопрофильной ВМО МО РФ

Наиболее часто отмечалось наличие генов сериновых бета-лактамаз класса *D OXA*-48 (35,7%), металло-ферментов класса *B – NDM* (21,4%) и их сочетания: *NDM+OXA*-48 (17,9%). Было выявлено по 1 изоляту, несущему гены бета-лактамаз класса *A – KPC*,

сочетания *NDM* и *IMP* и сочетания трех карбапенемаз: *NDM+VIM+OXA-48*. У 4-х штаммов гены карбапенемаз не выявлены, возможно, он имели другие механизмы устойчивости к карбапенемам. Выполненные генетические исследования демонстрируют многообразие механизмов антибиотикорезистентности у *K. pneumoniae* и их уникальные сочетания у отдельных штаммов, которые могут привести к формированию устойчивости высокого уровня как к широко использующимся антибиотикам, так и к препаратам резерва.

По данным многоцентровых исследований, проведенных в разных стационарах России и Республики Беларусь, в последние годы выявлена высокая частота выделения карбапенем-устойчивых штаммов ГОБ, отмечены возросшая роль *K. pneumoniae* и неферментирующих ГОБ в этиологии сепсиса, а также высокие уровни их резистентности к антибактериальным лекарственным средствам, проявляется устойчивая тенденция к росту ее этиологической значимости в структуре инфекционных осложнений [9,11-13]. Результаты, полученные Габриэлян Н.И. и соавт. (2020), демонстрируют значимое ежегодное снижение доли чувствительных к карбапенемам штаммов *Klebsiella spp*., *Acinetobacter spp*., *Pseudomonas spp*., выделенных из крови реципиентов донорских органов с 2009 по 2019 г. [5]. Распространение возбудителей тяжелых нозокомиальных инфекций, характеризующихся множественной лекарственной устойчивостью, в настоящее время приобрело характер глобальной проблемы. Нарастание антибиотикорезистентности неизбежно влечет ограниченность вариантов лечения.

Распространение устойчивых к карбапенемам штаммов привело к росту назначения полимиксинов, до настоящего времени остающихся препаратами *«последнего резерва»* [15], и повысило риск формирования и распространения штаммов, устойчивых к полимиксину. По результатам многоцентрового эпидемиологического исследования «Марафон», приобретенная резистентность к колистину был выявлена у 9,4% изолятов *K. pneumoniae*, полученных в 2015-2016 гг. [11]. По данным Тапальского Д.В. и соавт. (2021), сформированная у *K. pneumoniae* резистентность к колистину с МПК антибиотика, значительно превышающими его клинически достижимые концентрации, не преодолевалась *in vitro* при добавлении меропенема, амикацина, фосфомицина, левофлоксацина. Из новых антибиотиков только цефтазидим/авибактам демонстрировал хорошую эффективность, поскольку все включенные в исследование штаммы являлись продуцентами сериновых карбапенемаз [12].

При анализе историй болезни и результатов исследования крови пациентов с коронавирусной инфекцией *COVID-19*, проходивших лечение в инфекционном госпитале города Москвы в 2020 году, было установлено, что в структуре бактериемии *K. pneumoniae* занимала первое место, частота встречаемости патогена составила 41,1% (282/686). Большинство изолятов патогенов (79%) было выделено из крови пациентов, находившихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Чувствительными к антибиотикам были только 4% изолятов *K. pneumoniae*, большинство выделенных штаммов были карбапенем-резистентными (85,4%), 11,1% – колистин-резистентными [9]. Таким образом, распространение колистин-резистентных карбапенемаза-продуцирующих штаммов может значительно осложнить выбор средств этиотропной терапии в будущем.

Разработана программа сотрудничества стран Европы по борьбе с карбапенем-резистентными энтеробактериями, в соответствии с которой каждому конкретному учреждению рекомендовано сосредоточиться на идентификации и контроле собственных наиболее эндемичных возбудителей [14].

Обобщая полученные нами результаты, необходимо подчеркнуть, что мониторинг спектра и уровня резистентности основных возбудителей инфекции кровотока является необходимым условием рациональной антибактериальной терапии сепсиса в многопрофильном стационаре.

Выводы:

1. В течение 2016-2020 гг. ведущие возбудители бактериемии и сепсиса среди ГОБ отличались высокой частотой полирезистентности к антибиотикам разных классов, включая карбапенемы. Особое место принадлежит энтеробактериям, таким как *K. pneumoniae*, включенным ВОЗ в список наиболее приоритетных.

2. Отмечены возросшая роль *K. pneumoniae* и неферментирующих ГОБ в этиологии инфекций кровотока, а также высокие уровни их резистентности к антибактериальным лекарственным средствам. Требуется проведение дополнительных противоэпидемических мероприятий для сдерживания быстрой диссеминации инвазивных изолятов грамотрицательных бактерий с экстремальной и полной устойчивостью к антибиотикам в госпитальной среде.

3. Необходимо проводить постоянное лабораторное тестирование с использованием молекулярно-генетических методов клинических изолятов с отсутствием чувствительности к ванкомицину и со сниженной чувствительностью к меропенему для выявления механизмов устойчивости, оптимизации схем эмпирической и этиотропной терапии и проведения адекватных противоэпидемических мероприятий.

Литература / References

1. Беляева Е.В., Ермолина Г.Б., Борискина Е.В., Шкуркина И.С., Кропотов В.С. Исследование циркуляции *S. epidermidis* и *S. haemolyticus* в детском стационаре // Здоровье населения и среда обитания. 2021. № 4. С. 18–24 / Belyaeva EV, Ermolina GB, Boriskina EV, Shkurkina IS, Kropotov VS. Issledovanie tsirkulyatsii S. epidermidis i S. haemolyticus v detskom statsionare [Study of circulation of S. epidermidis and S. haemolyticus in a pediatric hospital]. Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. 2021;4:18-24. Russian.

2. Бонда Н.А., Тапальский Д.В., Стома И.О. Клинико-лабораторные характеристики и этиологическая структура инфекций кровотока: результаты мультицентрового клинического исследования // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 2. С. 54–59 / Bonda NA, Tapal'skiy DV, Stoma IO. Kliniko-laboratornye

kharakteristiki i etiologicheskaya struktura infektsiy krovotoka: rezul'taty mul'titsentrovogo klinicheskogo issledovaniya [Clinical and laboratory characteristics and etiological structure of bloodstream infections: results of a multicenter clinical trial]. Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie. 2021;10(2):54-9. Russian.

3. Габриэлян Н.И., Горская Е.М., Савостьянова О.А., Спирина Т.С., Корнилов М.Н., Ахаладзе Д.Г., Цирульникова И.Е., Столярова Л.Г., Сафонова Т.Б. Этиология возбудителей инфекционных осложнений после трансплантации печени и почек и их резистентность к антибиотикам // Российский медицинский журнал. 2016. Т. 22, № 5. С. 232–237 / Gabrielyan NI, Gorskaya EM, Savost'yanova OA, Spirina TS, Kornilov MN, Akhaladze DG, Tsirul'nikova IE, Stolyarova LG, Safonova TB. Etiologiya vozbuditeley infektsionnykh oslozhneniy posle transplantatsii pecheni i pochek i ikh rezistentnost' k antibiotikam [Etiology of pathogens of infectious complications after liver and kidney transplantation and their resistance to antibiotics]. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. 2016;22(5):232-7. Russian.

4. Габриэлян Н.И., Кормилицына В.Г., Драбкина И.В., Саитгареев Р.Ш., Захаревич В.М., Кисиль О.В., Малеев В.В. Этиология энтерококковой бактериемии. Обзор литературы и собственные данные // Российский медицинский журнал. 2020. Т. 26, № 6. С. 412–420 / Gabrielyan NI, Kormilitsyna VG, Drabkina IV, Saitgareev RSh, Zakharevich VM, Kisil' OV, Maleev VV. Etiologiya enterokokkovoy bakteriemii. Obzor literatury i sobstvennye dannye [Etiology of enterococcal bacteremia. Literature review and own data]. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. 2020;26(6):412-20. Russian.

5. Габриэлян Н.И., Шарапченко С.О., Кисиль О.В., Кормилицына В.Г., Драбкина И.В., Сафонова Т.Б., Петрухина М.И., Саитгареев Р.Ш., Захаревич В.М. Проблема глобального развития антибиотикоустойчивости возбудителей нозокомиальных инфекций // Терапевтический архив. 2020. Т. 92, № 11. С. 110–116 / Gabrielyan NI, Sharapchenko SO, Kisil' OV, Kormilitsyna VG, Drabkina IV, Safonova TB, Petrukhina MI, Saitgareev RSh, Zakharevich VM. Problema global'nogo razvitiya antibiotikoustoychivosti vozbuditeley nozokomial'nykh infektsiy [The problem of global development of antibiotic resistance of pathogens of nosocomial infections]. Terapevticheskiy arkhiv. 2020;92(11):110-6. Russian.

6. Гостев В.В., Калиногорская О.С., Круглов А.Н., Сидоренко С.В. Антибиотикорезистентность коагулазоотрицательных стафилококков, выделенных в стационарах Санкт-Петербурга и Москвы // Антибиотики и химиотерапия. 2015. № 9-10. С. 23–28 / Gostev VV, Kalinogorskaya OS, Kruglov AN, Sidorenko SV. Antibiotikorezistentnost' koagulazootritsatel'nykh stafilokokkov, vydelennykh v statsionarakh Sankt-Peterburga i Moskvy [Antibiotic resistance of coagulase-negative staphylococci isolated in hospitals in St. Petersburg and Moscow]. Antibiotiki i khimioterapiya. 2015;9-10:23-8. Russian.

7. Корниенко М.А., Копыльцов В.Н., Шевлягина Н.В., Диденко Л.В., Любасовская Л.А., Припутневич Т.В., Ильина Е.Н. Способность стафилококков различных видов к образованию биопленок и их воздействие на клетки человека // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2016. Т. 34, № 1. С. 18–25 / Kornienko MA, Kopyl'tsov VN, Shevlyagina NV, Didenko LV, Lyubasovskaya LA, Priputnevich TV, Il'ina EN. Sposobnost' stafilokokkov razlichnykh vidov k obrazovaniyu bioplenok i ikh vozdeystvie na kletki cheloveka [The ability of staphylococci of various species to form biofilms and their effects on human cells]. Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya. 2016;34(1):18-25. Russian.

8. Лазаренко Д.Ю., Бурякова Л.В., Крылова Т.Г. Спектр основных возбудителей и их чувствительность к антибактериальным препаратам у пациентов с гнойно-септическими осложнениями при использовании методов экстракорпоральной детоксикации // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2020. Т. 39, № S3-2. С. 85–88 / Lazarenko DYu, Buryakova LV, Krylova TG. Spektr osnovnykh vozbuditeley i ikh chuvstvitel'nost' k antibakterial'nym preparatam u patsientov s gnoyno-septicheskimi oslozhneniyami pri ispol'zovanii metodov ekstrakorporal'noy detoksikatsii [Spectrum of the main pathogens and their sensitivity to antibacterial drugs in patients with purulent-septic complications when using extracorporeal detoxification methods]. Izvestiya Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii. 2020;39(S3-2):85-8. Russian.

9. Малыгин А.С., Андреев С.С., Царенко С.В., Петрушин М.А. Антибиотикорезистентность изолятов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных из крови больных COVID-19 // Медицина. 2021. Т. 9, № 2. С. 63–74 / Malygin AS, Andreev SS, Tsarenko SV, Petrushin MA. Antibiotikorezistentnost' izolyatov Klebsiella pneumoniae, vydelennykh iz krovi bol'nykh COVID-19 [Antibiotic resistance of Klebsiella pneumoniae isolates isolated from the blood of COVID-19 patients]. Meditsina. 2021;9(2);63-74. Russian.

10. Суборова Т.Н., Егорова С.А., Орлова Е.С., Свистунов С.А. Карбапенем-резистентные возбудители бактериемии у пациентов многопрофильного стационара // Вестник гематологии. 2018. Т. XIV, № 4. С. 10–13 / Suborova TN, Egorova SA, Orlova ES, Svistunov SA. Karbapenem-rezistentnye vozbuditeli bakteriemii u patsientov mnogoprofil'nogo statsionara [Carbapenem-resistant causative agents of bacteremia in patients of a multidisciplinary hospital]. Vestnik gematologii. 2018;XIV(4):10-3. Russian.

11. Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Иванчик Н.В. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Enterobacterales* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «Марафон» 2015-2016 // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019. Т. 21, № 2. С. 147–159 / Sukhorukova MV, Eydel'shteyn MV, Ivanchik NV. Antibiotikorezistentnost' nozokomial'nykh shtammov Enterobacterales v statsionarakh Rossii: rezul'taty mnogotsentrovogo epidemiologicheskogo issledovaniya «Marafon» 2015-2016 [Antibiotic resistance of nosocomial strains of Enterobacterales in hospitals in Russia: the results of the multicenter epidemiological study "Marathon" 2015-2016]. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya. 2019;21(2):147-59. Russian.

12. Тапальский Д.В., Карпова Е.В., Акуленок О.М., Окулич В.К., Генералов И.И., Лескова Н.Ю., Антонова Е.Г., Жильцов И.В., Осипкина О.В., Можаровская Л.В., Баранов О.Ю. Антибиотикорезистентность *Klebsiella pneumoniae* на фоне пандемии COVID-19: опыт многопрофильного стационара // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 3. С. 15–22 / Tapal'skiy DV, Karpova EV, Akulenok OM, Okulich VK, Generalov II, Leskova NYu, Antonova EG, Zhil'tsov IV, Osipkina OV, Mozharovskaya LV, Baranov OYu. Antibiotikorezistentnost' Klebsiella pneumoniae na fone pandemii COVID-19: opyt mnogoprofil'nogo statsionara [Klebsiella pneumoniae antibiotic resistance amid the COVID-19 pandemic: the experience of a multidisciplinary hospital]. Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie. 2021;10(3):15-22. Russian.

13. Эйдельштейн М.В., Шек Е.А., Сухорукова М.В., Склеенова Е.Ю., Иванчик Н.В. Антибиотикорезистентность, продукция карбапенемаз и генотипы нозокомиальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования "МАРАФОН 2015-2016" // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019. Т. 21, № 2. С. 160–170 / Eydel'shteyn MV, Shek EA, Sukhorukova MV, Skleenova EYu, Ivanchik NV. Antibiotikorezistentnost', produktsiya karbapenemaz i genotipy nozokomial'nykh shtammov Pseudomonas aeruginosa v statsionarakh Rossii: rezul'taty mnogotsentrovogo epidemiologicheskogo issledovaniya "MARAFON 2015-2016" [Antibiotic resistance, carbapenemase products and genotypes of nosocomial strains of Pseudomonas aeruginosa in hospitals in Russia: the results of a multicenter epidemiological study "MARATHON 2015-2016"]. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya. 2019;21(2):160-70. Russian.

14. Friedrich A.W. Control of hospital acquired infections and antimicrobial resistance in Europe: the way to go // Wiener Med Wochenschrift. 2019. Vol. 169, Suppl. 1. P. 25–30 / Friedrich AW. Control of hospital acquired infections and antimicrobial resistance in Europe: the way to go. Wiener Med Wochenschrift. 2019;169(Suppl. 1):25-30.

15. Li Z., Cao Y., Yi L., Liu J.-H., Yang Q. Emergent polymyxin resistance: end of an era? // Open Forum Infect. Dis. 2019, Vol. 6, N 10. P. ofz368 / Li Z, Cao Y, Yi L, Liu J-H, Yang Q. Emergent polymyxin resistance: end of an era?. Open Forum Infect. Dis. 2019;6(10):ofz368.

Библиографическая ссылка:

Гумилевский Б.Ю., Котив Б.Н., Орлова Е.С., Суборова Т.Н., Иванов Ф.В., Сидельникова О.П., Шуклина А.А. Характеристика спектра и чувствительности к антибиотикам бактерий, выделенных из крови пациентов многопрофильной военно-медицинской организации // Вестник новых медицинских технологий. 2022. №2. С. 32–37. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-32-37. EDN NUOZPQ.

Bibliographic reference:

Gumilevsky BYu, Kotiv BN, Orlova ES, Suborova TN, Ivanov FV, Sidelnikova OP, Shuklina AA. Kharakteristika spektra i chuvstvitel'nosti k antibiotikam bakteriy, vydelennykh iz krovi patsientov mnogoprofil'noy voen-no-meditsinskoy organizatsii [Characteristics of the spectrum and sensitivity to antibiotics of bacteria isolat-ed from the blood of patients of a multidiscipli-nary military medical organization]. Journal of New Medical Technologies. 2022;2:32-37. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-32-37. EDN NUOZPQ. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2022 – Т. 29, № 2 – С. 38–42

JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2022 – Vol. 29, № 2 – P. 38–42

УДК: 57.017.3 DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-38-42 EDN THFUPS

ВЛИЯНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА НА СОСТОЯНИЕ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ *COVID-19*

Н.А ФУДИН[*], С.Я. КЛАССИНА[*], Е.В. БЫКОВА[**]

[*]ФГБНУ НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, ул. Балтийская, д. 8, г. Москва, 125315, Россия
[**]ФГБОУВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава РФ, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия, e-mail: klassina@mail.ru

Аннотация. ***Цель исследования –*** изучение влияния психоэмоционального стресса на состояние кардиореспираторной системы лиц, перенесших *COVID-19*. ***Материалы и методы исследования.*** В обследовании приняли участие 24 студента-добровольца, в возрасте 19-20 лет. Все они были разделены на две группы: «здоровые испытуемые» (18 человек) и «перенесшие *COVID-1» (6 человек)*. Для моделирования психоэмоционального напряжения использовали процедуру сдачи зачета. С помощью психологического анкетирования у испытуемых определяли уровень мотивации и уровень личностной тревожности, фиксировали субъективное самочувствие и оценку по результатам сдачи зачета. Вегетативные реакции испытуемых анализировали в следующих ситуациях: «практическое занятие» и «зачет». В каждой из этих ситуаций у испытуемых измеряли артериальное давление, частоту сердечных сокращений и частоту дыхания. Измеряли уровень сатурации артериальной крови кислородом с помощью пальцевого пульсооксиметра. Расчетным путем оценивали параметры центральной гемодинамики: ударный объем крови, минутный объем кровообращения, общее периферическое сопротивление сосудов, а также индекс Хильдебрандта и «физиологическую цену» полученной оценки на зачете. ***Результаты и их обсуждение.*** Во время практических занятий проведен сравнительный анализ физиологических показателей у здоровых испытуемых и испытуемых, перенесших *COVID-19*. Выявлено, что *COVID-19* оказал неблагоприятное влияние не только на состояние психологической сферы испытуемых, но и вегетативные показатели. Лица, перенесшие *COVID-19*, имели более высокие уровни личностной тревожности и симпатических влияний. У них отмечены более высокие значения АД, ЧСС и частоты дыхания, а также общего периферического сопротивления сосудов, но более низкие значения ударного объема крови, минутного объема кровообращения и уровня сатурации артериальной крови кислородом. Зачетная сессия для студентов является сильным внешним стрессором, который требует адаптационной реакции целостного организма. Проведен сравнительный анализ физиологических реакций здоровых испытуемых и испытуемых, перенесших *COVID-19*, на процедуру зачета по сравнению с практическими занятиями. Так, у здоровых испытуемых зачет завершился более высокой оценкой и вызвал умеренную мобилизацию вегетативных функций, где «физиологическая цена» зачета составила 7,7% на фоне повышения субъективного самочувствия. У лиц, перенесших *COVID-19*, зачет завершился более низкой оценкой и вызвал высокий уровень мобилизации вегетативных функций, где «физиологическая цена» адаптации к зачету составила 24,2% на фоне низкого субъективного самочувствия. ***Заключение.*** Несмотря на то, что организм испытуемых, перенесших *COVID-19*, был ослаблен, они все же смогли мобилизовать свои резервы в стрессовой ситуации зачета, заплатив за адаптацию к зачету высокую физиологическую цену.

Ключевые слова: *COVID-19*, психоэмоциональное напряжение человека, «физиологическая цена».

INFLUENCE OF PSYCHOEMOTIONAL STRESS ON THE STATE OF THE CARDIORESPIRATORY SYSTEM OF PERSONS WHO HAVE UNDERGONE *COVID-19*

N.A. FUDIN[*], S.YA. KLASSINA[*], E.V. BYKOVA[**]

[*]P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Baltiyskaya Str., 8, Moscow, 125315, Russia
[**]The First Moscow State Medical University (I. M. Sechenov University) of the Ministry of Health of the Russian Federation, Trubetskaya Str., 8/2, Moscow, 119991, Russia, e-mail: klassina@mail.ru

Abstract. ***The research purpose*** was to study the psychoemotional stress effect on the state of the cardiorespiratory system of people after COVID-19. ***Materials and methods.*** The survey involved 24 student volunteers aged 19-20 years. All of them were divided into two groups: “healthy subjects” (18 people) and “survivors of COVID-1” (6 people). To simulate psycho-emotional stress, the testing procedure was used. By means of psychological questioning, the level of motivation and the level of personal anxiety were determined in the subjects, subjective well-being and assessment were recorded based on the results of testing. The vegetative reactions of the subjects were analyzed in the following situations: "practical lesson" and "test". In each of these situations, subject’s blood pressure, heart rate, and respiratory rate were measured. The level of saturation of arterial blood with oxygen was measured using a finger pulse oximeter. The parameters of central hemodynamics were estimated by calculation: stroke volume, minute volume of blood circulation, total peripheral vascular resistance, as well as the Hildebrandt index and the “physiological price” of the obtained score in the test. ***Results and its discussion.*** During practical classes, a comparative analysis of physiological parameters was carried out in healthy subjects and subjects after COVID-19. It was revealed that COVID-19 had an adverse effect not only on the state of the psychological sphere of the subjects, but also on vegetative indicators. COVID-19 survivors had higher levels of personality anxiety and sympathetic influences on the heart. They had higher values of blood pressure, heart rate and respiratory rate, as well as total peripheral vascular resistance, but lower values of stroke volume, cardiac output and arterial oxygen saturation level. A test session for a student is a strong external stressor that requires an adaptive reaction of the whole organism. A comparative analysis of the physiological reactions of healthy subjects and

subjects who had COVID-19 to the test procedure was carried out in comparison with practical exercises. Thus, in healthy subjects, the test ended with a higher score and caused a moderate mobilization of autonomic functions, where the "physiological price" of the test was 7.7% against the background of an increase in subjective well-being. Thus, in healthy subjects, the test ended with a higher score and caused a moderate mobilization of autonomic functions, where the "physiological price" of the test was 7.7% against the background of an increase in subjective well-being. In those, who had COVID-19, the test ended with a lower score and caused a high level of mobilization of autonomic functions, where the "physiological price" of adapting to the test was 24.2% against the background of low subjective well-being. ***Conclusion.*** Despite the fact that the body of the test subjects who had COVID-19 was weakened, they were still able to mobilize their reserves in the stressful situation of the test, paying a high physiological price for adapting to the test.

Keywords: COVID-19, a person's psycho-emotional stress, the "physiological price" of an assessment in the test.

Известно, что *COVID-19* вызывает не только респираторную дисфункцию, но и сопровождается большим числом внелегочных проявлений. Особенно страдают при этом сердце и кровеносные сосуды. Под воздействием короновируса самые мелкие кровеносные сосуды перестают нормально функционировать, поскольку в них развивается воспаление эндотелия и возникают микротромбозы, что повреждает стенки сосудов и увеличивает их проницаемость [14,15]. Показано, что даже легкий случай *COVID-19* может увеличить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в отдаленные сроки после постановки диагноза [16].

Установлено, что стресс, возникающий при действии внешних раздражителей, не является самостоятельным феноменом, а представляет собой частное звено адаптации организма к различным факторам внешней или внутренней среды [6,8-10]. Полагаем, что короновирусная инфекция как разновидность стрессора способна нарушить организацию функций в организме, что может отразиться в изменении их показателей.

Цель исследования – изучить влияние психоэмоционального стресса на состояние кардиореспираторной системы лиц, перенесших *COVID-19*.

Материалы и методы исследования. В обследовании приняли участие 24 студента-добровольца, в возрасте 19-20 лет. Все испытуемые были разделены на две группы в зависимости от того, перенесли ли они *COVID-19* или нет: «здоровые испытуемые» (18 человек) и «перенесшие *COVID-19» (6 человек)*. Испытуемые переболели короновирусной инфекцией 1 год назад, а потому все изменения в их организме могут быть расценены как постковидный синдром.

Для моделирования у испытуемых психоэмоционального напряжения использовали процедуру сдачи зачета. С помощью психологического анкетирования у испытуемых определяли уровень мотивации (*mot,* баллы) по шкале потребность достижения и уровень личностной тревожности (ЛТ, баллы) [13]. Фиксировали оценку по результатам зачета (Оценка, баллы).

Вегетативные реакции испытуемых анализировали в следующих ситуациях: «практическое занятие» и «зачет». В каждой из этих ситуаций у испытуемых измеряли *артериальное давление* (АД, мм рт. ст.), *частоту сердечных сокращений* (ЧСС, уд/мин) и *частоту дыхания* (ЧД, 1/мин). Подсчет числа дыхательных циклов производился по движению грудной или брюшной стенки, незаметно от пациента. Измеряли уровень сатурации артериальной крови кислородом (SaO_2,%) с помощью портативного пальцевого пульсооксиметра (АрмедYX301).

Расчетным путем оценивали параметры центральной гемодинамики: *ударный объем крови* (УОК, мл) по формуле Старра; *минутный объем кровообращения* (МОК, л/мин); *общее периферическое сопротивление сосудов* (ОПСС, дин*с/см^5) [12]; индекс Хильдебрандта (*q*) [7], *среднее артериальное давление* (АДср, мм рт.ст) [4].

Высокая оценка на зачете была целью каждого из испытуемых. Высокая оценка требовала от испытуемых определенного напряжения функций, что нашло свое отражение в «физиологической цене» (ρ,%), расчет которой производился на основе относительных сдвигов ЧСС и ЧД: $\rho=\sqrt{сдв_{ЧСС}^2+сдв_{ЧД}^2}$, а относительные сдвиги (%) вегетативных показателей ЧСС и ЧД рассчитывались по формуле: сдвХ(%)=(Хзач-Хпракт)/Хпракт, где Хзач – значение показателя во время сдачи зачета; Хпракт – значение показателя на практическом занятии [2].

Статистическая обработка полученных данных проводили с использованием пакета «*Statistica 10*», применяя базовые методы параметрической статистики (*Break down and One-way ANOVA*). Достоверность различия одноименных показателей определяли на основе *t*-критерия Стьюдента.

Все обследуемые были заблаговременно проинформированы о характере эксперимента и дали письменное согласие на участие в исследованиях. Исследование проводилось с учетом санитарно-эпидемиологических требований. Программа эксперимента была одобрена Комиссией по биомедицинской этике НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина.

Результаты и их обсуждение. Прежде, чем говорить о реакциях испытуемых на такую стрессовую ситуацию как сдача зачета, произведем сравнительный анализ физиологических показателей у здоровых испытуемых и испытуемых, перенесших короновирусную инфекцию, во время практических занятий.

Из табл. 1 видно, что на практических занятиях у всех испытуемых субъективное самочувствие (*sam*) было почти одинаковым, однако *личностная тревожность* (ЛТ) у испытуемых, переболевших *COVID-19*, была выше. Известно, что высокий уровень личностной тревожности может рассматриваться как переживание эмоционального дискомфорта, предчувствие неприятной ситуации или опасности. Это также может

быть обусловлено субъективным проявлением неблагополучия личности, ее дезадаптации [11].

Таблица 1

Средние значения физиологических показателей во время практических занятий у здоровых испытуемых (18 человек) и испытуемых, перенесших *COVID-19* (6 человек)

Группы / Показатели	Здоровые (18 человек)	Перенесшие *COVID-19* (6 человек)	Уровень значимости различия
ЛТ, баллы	45,11±2,98	49,50±3,70	
АДС, мм рт.ст.	113,39±1,93	119,50±4,02	
АДД, мм рт.ст.	74,00±2,14	84,67±5,59	*p*<0,05
АД ср, мм рт.ст.	87,13±1,81	96,28±4,96	*p*<0,05
УОК, мл	86,09±2,09	77,42±4,44	
МОК, л/мин	6,95±0,22	6,45±0,39	
ОПСС, дин*с/см5	1021,60±44,0	1210,60± 87,8	
ЧСС, уд/мин	81,17±2,64	84,67±6,67	
ЧД, 1/мин	15,56±0,92	16,83±2,55	
q	5,45±0,31	6,25±1,70	
SaO2, %	98,00±0,27	97,67±0,21	
sam, баллы	3,89±0,18	3,83±0,40	

Примечание: p<0,05 – уровень значимости различий показателя в выделенных группах испытуемых

При этом у испытуемых, переболевших «*COVID-19*» по сравнению со здоровыми студентами, отмечался более высокий уровень индекса Хильдебрандта (q), что свидетельствует в пользу более высокого уровня симпатических влияний [7]. У них также отмечался более высокий уровень ЧСС и ЧД, АДС и АДД (*p*<0,05), АДср (*p*<0,05), ОПСС, но более низкие показатели УОК, МОК (табл. 1). Кроме того, у переболевших лиц отмечена тенденция к более низкому уровню сатурации артериальной крови *кислородом* (SaO_2). *Последнее позволяет заключить, что «COVID-19» оказал неблагоприятное влияние не только на состояние психологической сферы испытуемых, но и на вегетативные показатели.*

Известно, что зачетная сессия для студента является сильным внешним стрессором, который требует адаптационной реакции целостного организма. По мнению В.В. Парина (1967), наиболее чувствительным индикатором адаптационных реакций целостного организма является система кровообращения [3]. В табл. 2 представлены физиологические реакции испытуемых в процессе практических занятий и в ситуации зачета.

Из данных табл. 2 видно, что по сравнению с практическими занятиями при сдаче зачета адаптационные реакции испытуемых различны.

У *здоровых испытуемых* такой стрессор как «зачет» вызывает появление небольших вегетативных реакций, выражающихся в снижении АДС с 113,39±1,93 до 120,72±1,76 мм рт.ст. (*p*<0,05), в повышении АДД с 74,00±2,14 до 79,44±1,78 мм рт.ст. (*p*<0,05), в повышении АДср с 87,13±1,81 до 93,20±1,59 мм рт.ст. (*p*<0,05). Кроме того, отмечаются тенденции к повышению показателей МОК, ОПСС, ЧСС, ЧД и в тенденции к снижению – УОК, SaO_2. Такого рода динамика вегетативных показателей свидетельствует в пользу умеренной мобилизации вегетативных функций, поскольку «физиологическая цена» адаптации составила всего лишь 7,77%. При этом средняя оценка на зачете составила 4,39±0,20 балла на фоне достоверного повышения уровня субъективного самочувствия с 3,89±0,18 до 4,39±0,14 баллов (*p*<0,05).

Таблица 2

Средние значения физиологических показателей у испытуемых в процессе практических занятий (практическое) и в ситуации зачета (зачет)

Показатели	Вид занятия	Здоровые (18 чел)	Перенесшие *COVID-19* (6 человек)
mot, (баллы)		13,00±0,47	13,00±0,97
АДС, мм рт.ст	практическое зачет	113,39±1,93 120,72±1,76 *p*<0,05	119,50±4,02 118,00±4,07
АДД, мм рт.ст	практическое зачет	74,00±2,14 79,44±1,78 *p*<0,05	84,67±5,59 77,17±3.66
АДср, мм рт.ст	практическое зачет	87,13±1,81 93,20±1,59 *p*<0,05	96,28±4,96 90,78±3,43
УОК, мл	практическое зачет	86,09±2,09 83,77±1,64	77,42±4,44 84,92±3,26 *p*<0,05
МОК, л/мин	практическое зачет	6,95±0,22 7,05±0,30	6,45±0,39 7,94±0,96
ОПСС, дин*с/см^5	практическое зачет	1022±44 1095±59	1211±88 972±110 *p*<0,05
ЧСС, уд/мин	практическое зачет	81,17±2,64 84,17±3,16	84,67±6,67 92,83±8,84
ЧД, 1/мин	практическое зачет	15,56±0,92 16,11±1,01	16,83±2,55 15,83±2,04
q (норма: 2,2 - 4,9)	практическое зачет	5,45±0,31 5,64±0,48	6,25±1,70 6,63±1,26
SaO_2, %	практическое зачет	98,00±0,27 97,72±0,27	97,67±0,21 97,83±0,17
T, с	практическое зачет	60,44±3,28 61,89±4,67	60,50±2,20 58,83±4,13
Sam, баллы	практическое зачет	3,89±0,18 4,39±0,14 *p*<0,05	3,83±0,40 3,83±0,31
ОЦЕНКА, баллы	зачет	4,39±0,20	4,17±0,31
ρ,%	зачет	7, 77	24,20

Примечание: p<0,05 – уровень значимости различий показателей у испытуемых во время практических занятий и в ситуации зачета

Несмотря на то, что средний уровень мотивации (*mot*) в обеих группах почти одинаков, *испытуемые, перенесшие COVID-19,* реагировали на сдачу зачета более выраженным повышением симпатических влияний. *Индекс Хильдебрандта* (*q*) у них повышается

с 6,25±1,70 до 6,63±1,26. При этом отмечался выраженный рост УОК с 77,42±4,44 до 84,92±3,26 мл (p<0,05), тенденция к повышению ЧСС и МОК, что позволяет говорить об активации кровообращения. Однако, в отличие от здоровых, у этих испытуемых отмечалась тенденция к снижению показателей АДС, АДД, АДср и, как следствие, выраженное достоверное снижение ОПСС с 1211±88 до 972±110 дин×с/см^5, что может расцениваться как увеличение просвета сосудов на фоне снижения артериального давления. Активация системы кровообращения позволила сохранить стабильный уровень сатурации кислорода в артериальной крови, а, следовательно, средняя оценка на зачете составила 4,17±0,31 балла на фоне практически неизменных показателей SaO_2 и *sam* (табл. 2). Однако, «физиологическая цена» достигнутого результата при этом была высокой и составила 24,2%.

Для удобства сравнительного анализа адаптивных реакций у испытуемых обеих групп разумно обратиться к гистограмме относительных сдвигов одноименных показателей в процентах (рис.).

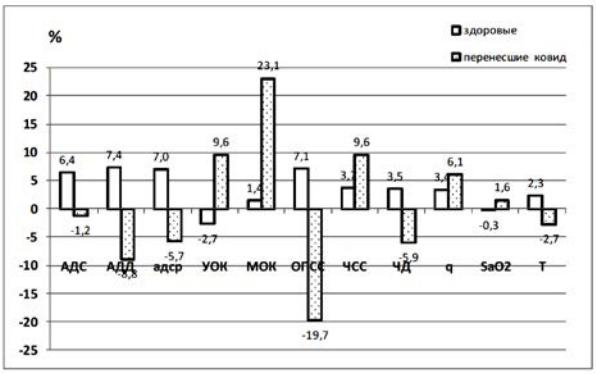


Рис. Относительные сдвиги одноименных показателей в процентах (%) у здоровых испытуемых (белые столбики) и у испытуемых, перенесших *COVID-19* (узорные столбики), при адаптации к зачету

Из рис. видно, что у испытуемых, перенесших *COVID-19*, величины относительных сдвигов были существенно больше, а их направленность была прямо противоположной показателям здоровой группы. Так, если на фоне повышения симпатических влияний у здоровых испытуемых достоверно повышались АДС, АДД и АДср, то у испытуемых, перенесших *COVID-19*, наоборот, отмечалась тенденция к снижению этих показателей. Зная, что *среднее артериальное давление* (АДср) лучше определяет тканевую перфузию, чем систолическое АД, и позволяет наиболее полно судить о снабжении тканей кровью [1], можно предположить, что кровоснабжение у лиц, перенесших *COVID-19*, хуже, а, следовательно, уровень *сатурации артериальной крови* (*SaO2*) у них был ниже.

Анализ сдвигов физиологических показателей выявил, что *у здоровых испытуемых* на фоне роста симпатических влияний во время сдачи зачета достоверно повышалось АДС, АДД, АДср, а также отмечалась тенденция к росту ОПСС, ЧСС и МОК, что является нормальной физиологической реакцией системы кровообращения на действие стрессора. При этом «физиологическая цена» адаптивных перестроек была небольшой (7,7%), а слабая тенденция к снижению SaO_2 на фоне достоверного повышения субъективного самочувствия обусловила получение более высокой оценки на зачете.

У испытуемых, перенесших COVID-19, на фоне более выраженного прироста симпатических влияний, наоборот, отмечалась тенденция к снижению АДС, АД, АДср, следовательно, и достоверно выраженное снижение ОПСС (p<0,05). Полагаем, что снижение ОПСС происходило за счет снижения тонуса артерий мышечного типа, что согласуется с данными А.А. Свистунова с соавт., (2017) [5]. При этом произошло изменение соотношения остальных гемодинамических показателей: достоверное повышение УОК (p<0,05), повышение ЧСС и, как следствие, повышение МОК. В результате уровень сатурации артериальной крови и уровень субъективного самочувствия практически не изменились, что позволило также получить хорошую оценку на зачете, однако при этом «физиологическая цена» адаптационных перестроек была высокой (24,2%).

Установлено, что при стрессе адаптивные механизмы связаны с функцией мозга и включаются в зависимости от силы раздражителя и реактивности ЦНС. Включаются как стресс-активирующие системы (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система), так и стресс-лимитирующие системы, направленные на ослабление эффекта действия сильного раздражителя. Тогда стрессовая реакция, в конечном итоге, зависит от содружественного действия этих систем, причем снижение чрезмерной активации происходит за счет активации ГАМК, которая запускает холинергические механизмы [9]. Полагаем, что на фоне ослабленного короновирусом организма стрессогенное действие зачета оказалось чрезмерным, а потому у лиц, перенесших *COVID-19*, во время зачета снижалось АД и ОПСС, способствуя повышению УОК и поддержанию МОК. В результате уровень сатурации крови остался на должном уровне.

Заметим, что во время сдачи зачета субъективное восприятие времени было различно у здоровых испытуемых и лиц, перенесших *COVID-19*. У последних субъективное восприятие времени снижалось (рис. 1). Ранее было установлено, что чем выше у человека уровень симпатических влияний, тем больше скорость протекания его обменных процессов, тем быстрее «бежит» его субъективное время. Тот факт, что у лиц перенесших *COVID-19* уровень симпатических влияний был выше, то и субъективное время у них «бежало» быстрее. Полагаем, что это является проявлением постковидного синдрома и обусловлено нарушениями когнитивных функций мозга.

Таким образом, *несмотря на то, что организм испытуемых, перенесших COVID-19, был ослаблен, они все же смогли мобилизовать свои резервы в стрессовой ситуации зачета, заплатив за адаптацию более высокую «физиологическую цену»*.

Литература / References

1. Кардиограф. https://cardiograf.com/napor/vidy/srednee-arterialnoe-davlenie.html / Cardiographer. https://cardiograf.com/napor/vidy/srednee-arterialnoe-pressure.html. Russian.

2. Классина С.Я. Физиологическая модель социального взаимодействия тренер-спортсмен в процессе тренировки на велоэргометре // Вестник новых медицинских технологий. 2014. №3. С. 122–126 / Klassina SYa. Fiziologicheskaya model' sotsial'nogo vzaimodeystviya trener-sportsmen v protsesse trenirovki na veloergometre [Physiological model of social interaction coach-athlete in the process of training on the Bicycle Ergometer]. Journal of New Medical Technologies. 2014;3:122-6. Russian.

3. Парин В.В., Баевский Р.М., Волков Ю.Н., Газенко О.Г. Космическая кардиология. Л.: Медицина, 1967. 206 с. / Parin VV, Baevskiy PM, Volkov YuN, Gazenko OG. Kosmicheskaya kardiologiya [Space cardiology]. L.: Meditsina; 1967. Russian.

4. Савицкий Н.Н. Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики. Л.: Медицина, 1974. 307 с. / Savitskiy NN. Biofizicheskie osnovy krovoobrashcheniya i klinicheskie metody izucheniya gemodinamiki [Biophysical foundations of blood circulation and clinical methods of studying hemodynamics]. L.: Meditsina; 1974. Russian.

5. Свистунов А.А., Осадчук М.А., Балашов Д.В., Осадчук М.М. Дифференцированный подход к назначению сартанов при артериальной гипертензии и ассоциированных с ней заболеваниях. М.: Издательство РАМН, 2017. 72 с. / Svistunov AA, Osadchuk MA, Balashov DV, Osadchuk MM. Differentsirovannyy podkhod k naznacheniyu sartanov pri arterial'noy gipertenzii i assotsiirovannykh s ney zabolevaniyakh [Differentiated approach to the appointment of sartans in arterial hypertension and associated diseases]. Moscow: Izdatel'stvo RAMN; 2017. Russian.

6. Токарев А.Р. Нейро-цитокиновые механизмы острого стресса (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №3. Публикация 3-10. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/3-10.pdf (дата обращения 18.06.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16469 / Tokarev AR. Nejro-citokinovye mehanizmy ostrogo stressa (obzor literatury) [Neuro-cytokine mechanisms of acute stress (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 June 18];3 [about 11 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/3-10.pdf. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16469.

7. Фудин Н.А., Судаков К.В. Хадарцев А.А., Классина С.Я., Чернышов С.В. Индекс Хильдебрандта как интегральный показатель физиологических затрат у спортсменов в процессе возрастающей этапно-дозированной физической нагрузки // Вестник новых медицинских технологий. 2011. №3. С. 244–247 / Fudin NA, Sudakov KV, Khadarcev AA, Klassina SYA, Chernyshov SV. Indeks Khil'debrandta kak integral'nyj pokazatel' fiziologicheskikh zatrat u sportsmenov v processe vozrastayushchej ehtapno-dozirovannoj fizicheskoj nagruzki [Hildebrandt index as an integral indicator of physiological costs in athletes in the process of increasing step-dosed physical activity]. Journal of New Medical Technologies. 2011;3:244-7. Russian.

8. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Патофизиология стресса, как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. № 7. С. 16–21 / Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YuV, Khadartseva KA, Fudin NA. Patofiziologiya stressa, kak balans stressogennykh i antistres-sovykh mekhanizmov [Pathophysiology of stress as a balance of stress-ful and anti-stress mechanisms]. Vestnik nevrologii, psikhiatrii i neyrokhirurgii. 2012;7:16-21. Russian.

9. Хадарцев А.А., Токарев А.Р. Реабилитация после перенесенного нового инфекционного заболевания *COVID-19*: монография. Тула: ООО «ТППО», 2021. 170 с. / Khadartsev AA, Tokarev AR. Reabilitatsiya posle perenesennogo novogo infektsionnogo zabolevaniya COVID-19: monografiya [Rehabilitation after a new infectious disease COVID-19: a monograph]. Tula: OOO «TPPO»; 2021. Russian.

10. Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоэмоциональный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-4. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf (дата обращения 30.09.2015). DOI: 10.12737/13378 / Khadartsev AA, Fudin NA. Psikhoemotsional'nyy stress v sporte. Fiziologicheskie osnovy I vozmozhnosti korrektsii (obzor literatury) [Psycho-emotional stress in sport. Physiological basis and possibilities of correction (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. E-edition. 2015[cited 2015 Sep 30];3:[about 9 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf. DOI: 10.12737/13378.

11. Ханин Ю. Стресс и тревога в спорте. М.: Физкультура и спорт, 2003. 288 с. / Khanin Yu. Stress i trevoga v sporte [Stress and anxiety in sports]. Moscow: Fizkul'tura i sport; 2003. Russian.

12. Царегородцев А.В. Статический анализ показателей центральной гемодинамики у студентов с разным уровнем тревожности. В сборнике: Молодежь и медицинская наука в XXI веке. Сборник трудов XVIII Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием. Под редакцией И.В. Шешунова, Н.К. Мазиной, Ю.В. Кислицына, 2017. С. 330–331 / Tsaregorodtsev AV. Staticheskiy analiz pokazateley tsentral'noy gemodinamiki u studentov s raznym urovnem trevozhnosti. V sbornike: Molodezh' i meditsinskaya nauka v XXI veke. Sbornik trudov XVIII Vserossiyskoy nauchnoy konferentsii studentov i molodykh uchenykh s mezhdunarodnym uchastiem. Pod redaktsiey I.V. Sheshunova, N.K. Mazinoy, Yu.V. Kislitsyna [Static analysis of central hemodynamic indicators in students with different levels of anxiety. In the collection: Youth and medical science in the XXI century. Col-lection of works of the XVIII All-Russian Scientific Conference of Students and Young Scientists with International Participation. Edited by I.V. Sheshunov, N.K. Mazina, Yu.V. Kislitsyn]; 2017. Russian.

13. Энциклопедия психодиагностики. Том 2: Психодиагностика взрослых. Самара: изд-во БахраХ. М., 2021. 704 с. / Entsiklopediya psikhodiagnostiki. Tom 2: Psikhodiagnostika vzroslykh [Encyclopedia of Psychodiagnostics. Volume 2: Psychodi-agnostics of Adults]. Samara: izd-vo BakhraKh. M.; 2021. Russian.

14. Clerkin K.J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease // Circulation. 2020. Vol. 141. P. 1648–1655 / Clerkin KJ. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease. Circulation. 2020:141;1648-55.

15. Driggin E. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic // J. Am. Coll. Cardiol. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031 (2020) / Driggin E. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. J. Am. Coll. Cardiol. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031 (2020).

16. Xie Y., Xu E., Bowe B. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19 // Nat Med. 2022. Vol. 28. P. 583–590 / Xie Y, Xu E, Bowe B. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. Nat Med. 2022;28:583-90.

Библиографическая ссылка:

Фудин Н.А., Классина С.Я., Быкова Е.В. Влияние психоэмоционального стресса на состояние кардиореспираторной системы лиц, перенесших COVID-19 // Вестник новых медицинских технологий. 2022. №2. С. 38–42. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-38-42. EDN THFUPS .

Bibliographic reference:

Fudin NA, Klassina SYa, Bykova EV. Vliyanie psikhoemotsional'nogo stressa na sostoyanie kardiorespiratornoy sistemy lits, perenesshikh COVID-19 [Influence of psychoemotional stress on the state of the cardiorespiratory system of persons who have undergone COVID-19]. Journal of New Medical Technologies. 2022;2:38-42. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-38-42. EDN THFUPS . Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2022 – Т. 29, № 2 – С. 43–46

JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2022 – Vol. 29, № 2 – P. 43–46

УДК: 616-089 DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-43-46 EDN DBAYGH

ПРИМЕНЕНИЕ КЛЕТОЧНО-ИНЖЕНЕРНЫХ КОНСТРУКЦИЙ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ АРТЕРИЙ КРУПНОГО ДИАМЕТРА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

О.В. ДРАКИНА[*], А.И. СОКОЛОВ[**], Е.В. БЛИНОВА[*], Д.О. ШМАТОК[**], А.Л. ИСТРАНОВ[*], А.Ю. ГЕРАСИМЕНКО[***]

[*]ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8 стр. 1, г. Москва, 119991, Россия
[**]ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», ул. Советская, д. 68, г. Саранск, 430005, Россия
[***]Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский университет «Московский институт электронной техники», площадь Шокина, д. 1, г. Зеленоград, 124498, Россия

Аннотация. В работе были проведены имплантации трехмерных клеточно- и тканеинженерных конструкций природного происхождения, изготовленных в лаборатории ФГАОУ ВО «МИЭТ» методом лазерной печати, в область экспериментального дефекта брюшной аорты в опытах на лабораторных крысах. ***Цель исследования***: изучение имплантации и васкуляризации трехмерных клеточно- и тканеинженерных конструкций в область экспериментального дефекта брюшной аорты в опытах на лабораторных крысах. ***Материалы и методы исследования.*** Наркотизированным белым лабораторным крысам линии Vistar наносили поперечное повреждение стенки брюшной аорты на протяжении 2-3 мм, после чего дефект ушивали 2-мя узловыми швами и закрывали его тканеинженерной конструкцией и тканеинженерной конструкцией, заселенной клетками. Через 4, 8 и 12 недель животных выводили из эксперимента, оценивали результаты имплантации и васкуляризацию мест повреждения с помощью морфологических, иммуногистохимических и биохимических методов. ***Результаты и их обсуждение.*** Имплантация тканеинженерных конструкций на артериальный сосуд сопровождалась более интенсивной репарацией с формированием неоинтимы и гиперплазии гладкомышечных клеток при наличии стволовых клеток на матриксе тканеинженерной конструкции, заселенной клетками, что также подтверждается более высокой экспрессией *Ki*-67 и *VEGF* в опытах. Конструкция на аорте рассасывалась к 12 неделе после проведения имплантации. В случае с тканеинженерной конструкцией, полной биодеградации к 12 неделе добиться не удавалось, однако наблюдалась активная васкуляризация места повреждения, что подтверждалось увеличением сосудистых компонентов на единицу площади по результатам морфометрического анализа. ***Выводы.*** Полученные результаты могут рассматриваться в реконструктивной сердечно-сосудистой хирургии с точки зрения укрепления линии сосудистых швов за счёт клеточных технологий, что влияет на прочность зоны реконструкции, в том числе, в долгосрочной перспективе.

Ключевые слова: трехмерные клеточно- и тканеинженерные конструкции, ТКТК, К ТКТК крыса, повреждение, имплантация, васкуляризация, брюшная аорта.

IMPLANTATION OF CELL-ENGINEERED STRUCTURES IN THE EXPERIMENTAL SURGICAL TREATMENT OF LARGE DIAMETER ARTERIAL INJURIES

O.V. DRAKINA[*], A.I. SOKOLOV[**], E.V. BLINOVA[*], D.O. SHMATOK[**], A.L. ISTRANOV[*], A.Yu. GERASIMENKO[***]

[*]The First Moscow State Medical University (Sechenov University), Trubetskaya Str., 8-2, Moscow, 119991, Russia
[**]N.P. Ogarev Mordovia State University, Bolshevistskaya Str., 68, Saransk, 430005, Russia
[***]National Research University of Electronic Technology, Shokin Square, Bld. 1, Zelenograd, Moscow, 124498, Russia

Abstract. In the work, an implantation of three-dimensional cellular and tissue-engineered structures produced by the laboratory of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "MIET" by laser printing was carried out on an experimental abdominal aortic injury site in experiments on laboratory rats. ***The research purpose*** is to study the implantation and vascularization of three-dimensional cell- and tissue-engineered constructs in the area of an experimental defect in the abdominal aorta in experiments on laboratory rats. ***Materials and research methods.*** For this purpose, a 2-3 mm transverse incision has been performed on the anesthetized white laboratory rats of the Vistar line abdominal aorta. After that the incision was sutured by 2 interrupted sutures with tissue-engineered structures and tissue-engineered structures, populated with cells application. After 4, 8, and 12 weeks, the animals were taken out of the experiment, and the results of implantation and vascularization of injury sites were evaluated using morphological, immunohistochemical and biochemical methods. ***Results and its discussion.*** The implantation of tissue-engineered structures on an arterial vessel is accompanied by a more intense restoration with the neointima and smooth muscle cells hyperplasia formation in the presence of stem cells on the matrix of TCTS, which is also confirmed by a higher expression of Ki-67 and VEGF in experiments. The structure applied to the aorta resolves by 12 weeks after implantation. In the case of TCTS, a complete biodegradation was not achieved by 12 weeks, however, an active vascularization of the injury site was observed, that was confirmed by an increase of vascular components per unit area according to the results of morphometric analysis. ***Conclusions.*** Thus, the obtained results may be useful in reconstructive cardiovascular surgery in terms of strengthening the line of vascular sutures due to cellular technologies, which affects the strength of the reconstruction zone, including in the long-term follow-up period.

Keywords: tissue engineering constructs, TCTC, C TCTC, rat, injury, implantation, vascularization, abdominal aorta.

Введение. Заболевания сердечно-сосудистой системы в структуре смертности стоят на первом месте во всем мире, при этом унося около 17,9 миллионов жизней ежегодно. Согласно опубликованным данным Всемирной Организации Здравоохранения (*World Health Organization*), охватывающим период с 2000 по 2019 года, болезни сердца и магистральных сосудов остаются лидирующими причинами смертности уже более 20 лет. Кардиологические заболевания составляют на сегодня 16% всех случаев смертности в мире [3]. Основными причинами ужасающей мировой статистики сердечно-сосудистой патологии являются: мультифокальный атеросклероз (ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, облитерирующий атеросклероз висцеральных артерий и артерий нижних конечностей), травматическое повреждение артерий, развитие аневризм аорты и других магистральных сосудов, ревматические заболевания сердца, врождённые пороки развития, а также более редкая патология [1,5]. Частота развития аневризм брюшного отдела аорты составляют 29-37,8% от всех локализаций данного заболевания. При этом у 40% пациентов в течение первого года наблюдается разрыв аневризмы аорты, что является показанием к экстренному хирургическому лечению.

В современной медицине и биоинженерии биологические тканеинженерные и клеточно-инженерные конструкты довольно широко применяются для изучения потенциальных лекарственных средств, моделирования заболеваний, для стимуляции регенерации тканей органов. Одним из основоположников исследований «мезенхимальных стволовых клеток» является Российский учёный Фриденштейн А.Я., который показал их эффективность в репарации соединительной ткани [6,7]. Вместе с тем, современная молекулярная биология позволяет использовать последние достижения клеточных технологий в клинической хирургии, в том числе, для нужд сердечно-сосудистой хирургии [4]. В частности, в условиях in vitro была установлена способность фибробластов, заселенных на каркасные биодеградируемые конструкции, при определенных условиях стимулировать восстановление собственных сосудистых тканей, и, тем самым, восстанавливать целостность сосудистых структур на протяжении, что может быть использовано в реконструктивной сосудистой хирургии.

Цель исследования – изучение имплантации и васкуляризации трехмерных клеточно- и тканеинженерных конструкций в область экспериментального дефекта брюшной аорты в опытах на лабораторных крысах.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования являлись *тканеинженерные трехмерные конструкции* (ТКТК) биодеградируемые на основе веществ природного происхождения и *тканеинженерные конструкции, заселенные клетками (К ТКТК)*. Образцы ТКТК были изготовлены в лаборатории ФГАОУ ВО «МИЭТ» методом лазерной печати (рис. 1*) [2]. Стволовые клетки фибробластов крыс, которыми заселяли ТКТК, были получены в лаборатории культур тканей Института вирусологии им. Д.И. Ивановского. У наркотизированных животных забирали брюшную аорту и переносили в стерильную чашку Петри, с помощью ножниц и пинцета измельчали до кусочков величиной 4-7 мм, дважды промывали фосфатно-буферным раствором от слизи и элементов крови. Добавляли чистую питательную среду, антибиотик и переносили в колбу. Затем фрагменты аорты подвергались трипсинизации 0,25%-ным раствором трипсина и центрифугированию при 1000 об/мин. Осадок клеток ресуспензировали в питательной среде (1:10) при температуре 37°*C*, добавляли по 0,5 мл 0,1%-гокристаллвиолета в растворе лимонной кислоты и перемешивали. Затем каплю суспензии помещали в счетную камеру Горяева и подсчитывали количество клеток, имеющих заметное ядро и неповрежденную цитоплазму для получения в дальнейшем качественного монослоя. Для культивирования клеток пробирки и флаконы заполняли суспензией клеток. Снятие культуры при пересеве производили на 5 сутки. Культуральные флаконы (матрасы) с клетками просматривали под микроскопом при увеличении 70-х и отбирали с полноценным монослоем и прозрачной средой. Из подготовленного матраса с клетками ростовую среду сливали в стерильный флакон и добавляли растворы Версена и 0,25% раствора химотрипсина. Далее сливали основную часть раствора (85-90%), наблюдали клетки при температуре 37°*C* в течение 5 минут. За это время происходило «набухание» клеточного слоя и отслоение от поверхности стекла. При проведении экспериментальных исследований *in vitro* использовалась культуральная среда ДМЕМ.

Исследование было выполнено на 36 лабораторных белых крысах обоего пола линии *Vistar* с исходной массой 250-300 г, которые были разделены на 4 группы: 1-я – ложнооперированные животные, 2-я – группа контроля, 3-я – группа животных с ТКТК, 4-я – группа животных с К ТКТК, заселенная клетками. Наркотизированных животных укладывали на операционный столик производства фирмы «*Precision Instruments*» (США) на спину с фиксацией лапок и производили срединную лапаротомию с последующим выделением брюшной аорты. При помощи микрохирургического пинцета и скальпеля наносили поперечное повреждение стенки сосуда на протяжении 2-3 мм, после чего дефект зашивали 2-мя узловыми швами. На поврежденное место фиксировали фрагмент ТКТК и К ТКТК размером 2×2 мм четырьмя узловыми швами и ушивали рану (рис. 2).

Гистологическую проводку осуществляли по

* Рисунки данной статьи представлены на обложке 2

стандартной методике. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином по Хеллендахелю. Для *иммуногистохимических* (ИГХ) исследований использовали мышиные антитела к *Ki*-67 – клон *MM1* (*NovoCastra*, Великобритания), *VEGF MonoclonalAntibody* (клон *JH121, Invitrogen*, США) и *PCNA* (клон *PC10, Dako*, Дания, разведение 1:100). Иммуногистохимический анализ реакции проводили в 6 полях зрения (3 поля брались из зоны имплантации ТКТК и 3 – из периферических отделов сердца) с помощью микроскопа «*OLYMPUSBX51*» (Япония) при увеличении ×100 и ×200.

С целью мониторинга общего состояния животных после имплантации ТКТК и возможных нежелательных реакций в плазме крови животных всех групп изучали концентрацию аспарагиновой аминотрансферазы, аланиновой аминотрансферазы, щелочной фосфатазы, общего белка, креатинина, общего билирубина и мочевины сухим способом на автоматическом ветеринарном биохимическом Японском экспресс-анализаторе *FUJI-DRI-CHEM* 4000*ie*. Проводили мониторирование АД, ЭКГ неинвазивным способом. Исследование выполнено при поддержке гранта Президента РФ НШ-843.2022.3.

Таблица 1

Значения некоторых биохимических показателей крыс и кроликов (*M±SD*) на фоне имплантации клеточно- и тканеинженерных конструкций

Группа	АСТ *U*/л	АЛТ *U*/л	Билирубин мкмоль/л	Общий белок г/л	ЩФ *U*/л	Альбумин г/л
Клеточноинженерная ТКТК						
Референс	10-20	5-15	4,5-20,5	20-60	150-250	10-30
Крысы 4 нед.	13,8±2,3	11,3±1,4	6,5±1,2	28,5±2,3	219,5±8,5	11,1±2,3
Крысы 8 нед.	15,7±1,2	9,1±2,2	7,5±2,2	23,25±3,7	203,6±6,1	12,1±1,7
Крысы 12 нед.	11,8±1,5	10,0±1,3	9,2±1,5	28,4±1,0	132,3±7,7	11,2±1,4
Тканеинженерная ТКТК						
Крысы 4 нед.	16,3±8,3	10,7±2,8	10,5±3,2	26,5±2,3	206,5±5,1	13,2±2,5
Крысы 8 нед.	14,6±3,1	7,9±3,6	8,2±1,4	29,8±2,2	211,0±3,4	12,2±1,5
Крысы 12 нед.	12,7±2,6	10,8±2,7	12,4±1,7	25,7±3,1	224,9±7,9	12,9±2,3

Результаты и их обсуждение. Имплантация ТКТК, заселенной клетками и без клеточных элементов не вызвала гибели животных ни в одной из экспериментальных групп. Также на всех сроках наблюдения за животными не регистрировали увеличения сывороточной концентрации печеночных трансаминаз, что свидетельствовало об отсутствии цитолитического синдрома. Концентрация общего билирубина в плазме периферической крови не повышалась выше референсных значений. Данный факт на фоне неизменной активности щелочной фосфатазы подтверждал отсутствие признаков эндогенной интоксикации. Показатели общего белка в крови не изменялись на фоне имплантации конструкций животным (табл. 1). Также регистрировали отсутствие динамики мочевины и креатинина, глюкозы и холестерина. Имплантация тканеинженерных конструкций на артериальный сосуд сопровождается более.

Интенсивной репарацией с формированием неоинтимы и гиперплазии гладкомышечных *клеток при наличии стволовых клеток на матриксе* (К ТКТК), что также подтверждается более высокой экспрессией *Ki-67* и *VEGF* в опытах как на аортах крыс (рис. 3).

Конструкция на аорте рассасывается к 12 неделе после проведения имплантации. В случае с ТКТК, полной биодеградации к 12 неделе добиться не удавалось, однако наблюдалась активная васкуляризация места повреждения, что подтверждалось увеличением сосудистых компонентов на единицу площади по результатам морфометрического анализа.

По результатам иммуногистохимического исследования на основании оценки интенсивности окрашивания на *PCNA* и *VEGF* были рассчитаны индексы пролиферации (рис. 4).

Как хорошо видно на графике, по обоим изучаемым показателям, в области повреждения в отличие от контрольных участков происходит активация процессов клеточного деления, при этом имплантация клеточноинженерной ТКТК приводит к статистически значимой большей активации регенерационно-пролиферационных процессов в области сосудистого повреждения и более интенсивным явлениям неоангиогенеза (по показателю *VEGF*).

Выводы. Таким образом, в результате выполненного исследования нами получены результаты, которые можно обобщить в следующие выводы:

1. Экспериментально-хирургическая методика воспроизведения повреждения сосуда с последующей одномоментной имплантацией клеточно- и тканеинженерной конструкции к зоне повреждения позволяет воспроизвести клинически-релевантный подход к изучению новых интервенционных технологий клеточной артериопластики.

2. Экспериментально-хирургическая имплантация клеточно- и тканеинженерной конструкции на основе углеродных нанотрубок на поврежденный сосуд не приводит к развитию реакции отторжения, не вызывает явлений эндогенной интоксикации и нарушений выделительной функции почек у лабораторных крыс.

3. Имплантация тканеинженерных конструкций на артериальный сосуд приводит к активации репаративного процесса в месте повреждения, в том числе с формированием новых сосудов в регенерирующих тканях. При этом, имплантация сопровождается более интенсивной репарацией с формированием неоинтимы и гиперплазии гладкомышечных клеток при

наличии стволовых клеток на матриксе (тканеинженерная конструкция, заселенная клетками), что также подтверждается более высокой экспрессией *Ki*-67 и *VEGF*. Индексы пролиферации, рассчитанные по уровню экспрессии *PCNA* и *VEGF* свидетельствуют об индукции клеточной дифференцировки и неоангиоге-неза в области механического повреждения сосуди-стой стенке. Имплантация клеточноинженерной кон-струкции ведет к статистически более значимой акти-вации вышеуказанных процессов.

Таким образом, полученные результаты могут рассматриваться в реконструктивной сердечно-сосудистой хирургии с точки зрения укрепления линии сосудистых швов и повлиять на прочность зоны реконструкции за счёт клеточных технологий, в том числе, в долгосрочной перспективе. Также данный высокотехнологичный материал в виде тканеинженерной конструкции, заселенной клетками - может быть применён для ускорения процессов создания неоинтимы изнутри ауто- и аллотрансплантатов, а также, для создания внутреннего слоя сосудистых протезов.

Литература / References

1. Атеросклероз (краткие сведения истории развития, причины, патогенез заболевания, факторы риска, принципы профилактики) / И.А. Латфуллин [и др.]. Казань.: Изд-во Казан. ун-та, 2015. 144 с. / Latfullin IA, et al. Ateroskleroz (kratkie svedeniya istorii razvitiya, prichiny, patogenez zabolevaniya, faktory riska, prin-tsipy profilaktiki) [Atherosclerosis (brief information on the history of development, causes, pathogenesis of the disease, risk factors, principles of prevention)]. Kazan'.: Izd-vo Kazan. un-ta; 2015. Russian.

2. Блинова Е.В., Герасименко А.Ю., Соколов А.И., Шматок Д.О. Оценка эффективности тканеинженерных конструкций при ишемическом повреждении сердца в эксперименте // Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал). 2021. Т. 5, №2. С. 12–18 / Blinova EV, Gerasimenko AYu, Sokolov AI, Shmatok DO. Otsenka effektivnosti tkaneinzhenernykh konstruktsiy pri ishemiche-skom povrezhdenii serdtsa v eksperimente [Evaluation of the effectiveness of tissue engineering structures in ischemic heart damage in the experiment]. Operativnaya khirurgiya i klinicheskaya anatomiya (Pirogovskiy nauchnyy zhurnal). 2021;5(2):12-8. Russian.

3. Здравоохранение в России. М.: Стат.сб./ Росстат , 2015. 174 с. / Zdravookhranenie v Rossii [Zdravookhranenie v Rossii]. Moscow: Stat.sb./ Rosstat; 2015. Russian.

4. Иванов Д.В., Субботина Т.И., Лищук А.Н., Колтунов А.Н., Корниенко А.Н., Есион Г.А., Карпенко И.Г. Возможности клеточных технологий в коррекции дислипидемий (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №3. Публикация 3-2. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin /E2019-3/3-2.pdf (дата обращения 13.05.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16399 / Ivanov DV, Subbotina TI, Lischuk AN, Koltunov AN, Kornienko AN, Esion GA, Karpenko IG. Vozmozhnosti kletochnyh tehnologij v korrekcii dislipidemij [Potential of cells technologies in correction of dyslipidemia (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 May 13];3 [about 14 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/3-2.pdf. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16399.

5. Покровский А.В., Гаврилюк А.Л. Состояние сосудистой хирургии в 2018 г. // Ангиология и сосудистая хирургия. 2019. Vol. 25, №2 / Pokrovskiy AV, Gavrilyuk AL. Sostoyanie sosudistoy khirurgii v 2018 g. [The state of vascular surgery in 2018]. Angiologiya i sosudi-staya khirurgiya. 2019;25(2). Russian.

6. Фриденштейн А.Я., Петракова К.В., Куролесова А.И., Фролова Г.П. Клетки предшественники для остеогенной и кроветворной тканей // Анализ гетеротопных трансплантантов костного мозга. Цитология. 1968. Т. 5. С. 557–567 / Fridenshteyn AYa, Petrakova KV, Kurolesova AI, Frolova GP. Kletki predshestvenniki dlya osteogennoy i krovetvornoy tkaney [Progenitor cells for osteogenic and hematopoietic tissues]. Analiz geterotopnykh transplantantov kostnogo mozga. Tsitologiya. 1968;5:557-67. Russian.

7. Friedenstein A.J., Gorskaya U.F., Kulagina N.N. Fibroblast precursors in normal and irradiated mouse hemopoietic organs // Exper Hematol. 1976. Vol. 4. P. 267–274 / Friedenstein AJ, Gorskaya UF, Kulagina NN. Fibroblast precursors in normal and irradiated mouse hemopoietic organs. Exper Hematol. 1976;4:267-74.

Библиографическая ссылка:
Дракина О.В., Соколов А.И., Блинова Е.В., Шматок Д.О., Истранов А.Л., Герасименко А.Ю. Применение клеточно-инженерных конструкций в хирургическом лечении повреждений артерий крупного диаметра в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. 2022. №2. С. 43–46. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-43-46. EDN DBAYGH.

Bibliographic reference:
Drakina OV, Sokolov AI, Blinova EV, Shmatok DO, Istranov AL, Gerasimenko AYu. Primenenie kletochno-inzhenernykh konstruktsiy v khirurgicheskom lechenii povrezhdeniy arteriy krupnogo diametra v eksperimente [Implantation of cell-engineered struc-tures in the experimental surgical treatment of large diameter arterial injuries]. Journal of New Medical Technologies. 2022;2:43-46. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-43-46. EDN DBAYGH. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2022 – Т. 29, № 2 – С. 47–52

JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2022 – Vol. 29, № 2 – P. 47–52

УДК: 616.126.42-089-005.1-08-06:575.191 DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-47-52 EDN WCJPUJ

ВЗАИМОСВЯЗИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА С НОСИТЕЛЬСТВОМ ПОЛИМОРФИЗМОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ ТРОМБОЗОВ И ВЛИЯЮЩИХ НА МЕТАБОЛИЗМ ВАРФАРИНА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА МЕХАНИЧЕСКИМИ ПРОТЕЗАМИ

М.М. МАРКОВА, О.С. ПОЛУНИНА, О.А. БАШКИНА, Е.А. ПОЛУНИНА

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, ул. Бакинская, д. 121, г. Астрахань, 414000, Россия, e-mail: agma@astranet.ru

Аннотация. ***Цель исследования*** – изучить и проанализировать взаимосвязи показателей гемостаза с носительством полиморфизмов, ассоциированных с повышенным риском тромбозов (*c.*97G> A* гена *F2* и *c.1601G> A* гена *FV*) и влияющих на метаболизм варфарина (*c.-1639G> A* гена *VKORC1*, *CYP2C9*2*, *CYP2C9*3* гена *CYP2C9* и *V433M* гена *CYP4F2*) у пациентов после протезирования митрального клапана механическими протезами. ***Материалы и методы исследования***. В исследование вошло 40 пациентов, проходивших лечение по поводу протезирования митрального клапана механическими двустворчатыми протезами. Анализировался уровень следующих показателей гемостаза: международное нормализованное отношение, активированное частичное тромбопластиновое время, *D*-димер, фибриноген и растворимые фибрин-мономерные комплексы. ***Результаты и их обсуждение***. Общее количество пациентов носителей аллелей полиморфизмов предрасположенности к тромбозам *c.*97G> A* в гене *F2* и *c.1601G> A* в гене *FV* составило 6 человек (15%). Количество пациентов с опасными комбинациями генотипов, влияющими на метаболизм варфарина (генотип *VKORC1 GA* или *AA* с *CYP2C9*2* или **3* при любом варианте генотипа гена *CYP4F2*) было выявлено 9 чел. (22,5%). Из показателей гемостаза, чьи уровни статистически значимо различались у пациентов с наличием носительства аллеля *A* полиморфизма *c.*97G> A* гена *F2* и/или полиморфизма *c.*1601*G> A* гена *FV* по сравнению с пациентами с генотипами *GG* в данных полиморфизмах, следует отметить *D*-димер и растворимые фибрин-мономерные комплексы, среди пациентов с носительством комбинации генотипов *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3*+любой генотип гена *CYP4F2* – активированное частичное тромбопластиновое время. Статистически значимые корреляционные связи были выявлены у носителей полиморфизма *c.*97G> A* гена *F*2 и/или полиморфизма *c.1601G> A* гена *FV* с уровнями *D*-димера и растворимых фибрин-мономерных комплексов, а также у носителей комбинации генотипов *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3*+любой генотип гена *CYP4F2* с уровнями фибриногена и активированным частичным тромбопластиновым временем. ***Заключение***. Уровни *D*-димера и растворимых фибрин-мономерными комплексов статистически значимо выше у лиц носителей аллеля *A* полиморфизма *c.*97G> A* гена *F2* и/или полиморфизма *c.1601G> A* гена *FV*, ассоциированных с повышенным риском тромбозов, что свидетельствует о более высоком тромбогенном потенциале, по сравнению с пациентами с генотипами *GG* в данных полиморфизмах. Среди пациентов с носительством комбинации генотипов *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3*+любой генотип гена *CYP4F2* было выявлено наличие статистически значимо высокого уровня активированного частичного тромбопластинового времени, по сравнению с пациентами без носительства данной комбинации генотипов. То есть, носительство генотипов влияющих на метаболизм варфарина может способствовать чрезмерному увеличению данного показателя и привести к кровотечениям. Полученные данные о взаимосвязи изучаемых генотипов/сочетаний генотипов с показателями гемостаза подтверждались результатами корреляционного анализа.

Ключевые слова: митральный клапан, механические протезы, гемостаз, полиморфизм, тромбоз, метаболизм варфарина.

RELATIONSHIPS OF HEMOSTASIS INDICATORS WITH CARRIAGE OF PO-LYMORPHISMS ASSOCIATED WITH INCREASED RISK OF THROMBOSIS AND AFFECTING WARFARIN METABOLISM IN PATIENTS AFTER MITRAL VALVE PROSTHESIS WITH MECHANICAL PROSTHESES

O.S. POLUNINA, M.M. MARKOVA, O.A. BASHKINA, E.A. POLUNINA

Astrakhan State Medical University, Bakinskaya Str., 121, Astrakhan, 414000, Russia, e-mail: agma@astranet.ru

Abstract. ***The research purpose*** is to study and to analyze the relationship between hemostasis indicators and the carriage of polymorphisms associated with an increased risk of thrombosis (c.*97G>A of the F2 gene and c.1601G>A of the FV gene) and affecting the metabolism of warfarin (*c.-1639G>A of the VKORC1* gene, *CYP2C9*2*, *CYP2C9*3* of the *CYP2C9* gene and *V433M* of the *CYP4F2* gene) in patients after mitral valve replacement with mechanical prostheses. ***Material and methods.*** The study included 40 patients treated for mitral valve replacement with mechanical bicuspid prostheses. The level of the following indicators of hemostasis was analyzed: international normalized ratio, activated partial thromboplastin time, *D*-dimer, fibrinogen and soluble fibrin-monomer complexes. ***Results and its discussion.*** The total number of patients with alleles of thrombosis predisposition alleles *c.*97G>A* in the *F2* gene and c.*1601G>A* in the *FV* gene was 6 people (15%). The number of patients with dangerous combinations of genotypes affecting the metabolism of warfarin (genotype *VKORC1 GA* or *AA* with CYP2C9 * 2 or * 3 with any variant of the *CYP4F2* gene genotype) was 9 people (22.5%). Among the indicators of hemostasis, whose levels were statistically significantly different in patients with the presence of the allele *A* of the *c.*97G>A* polymorphism of the *F2* gene and/or the *c.1601G>A* polymorphism of the *FV* gene compared with patients with the *GG* genotypes in these polymorphisms, it should be noted D -dimer and soluble fibrin-monomeric complexes, among patients with a combinations of *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3* genotype combinations + any *CYP4F2* gene genotype - activated partial thromboplastin time.

Statistically significant correlations were found in carriers of the *c.*97G>A* polymorphism of the *F2* gene and/or *c.1601G>A* polymorphism of the *FV* gene with levels of *D*-dimer and soluble fibrin-monomer complexes, as well as in carriers of the combinations of *VKORC1 GA/AA* genotypes +*CYP2C9**2/*3+any *CYP4F2* gene genotype with fibrinogen levels and activated partial thromboplastin time. ***Conclusion.*** The levels of *D*-dimer and soluble fibrin-monomer complexes are statistically significantly higher in individuals who carry the A allele of the *c.*97G>A* polymorphism of the *F2* gene and/or the *c.1601G>A* polymorphism of the FV gene associated with an increased risk of thrombosis, which indicates a higher thrombogenic potential, compared with patients with GG genotypes in these polymorphisms. Among patients with a combinations of genotypes *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3*+any genotype of the *CYP4F2* gene, a statistically significantly higher level of activated partial thromboplastin time was found compared with patients without these combinations of genotypes. The carriage of genotypes that affect the metabolism of warfarin can contribute to an excessive increase in this indicator and lead to hypocoagulation complications. The obtained data on the relationship of the studied genotypes/combinations of genotypes with hemostasis parameters were confirmed by the results of the correlation analysis.

Keywords: mitral valve, mechanical prostheses, hemostasis, polymorphisms, thrombosis, warfarin metabolism.

Введение. Ежегодно появляется все больше данных о роли вариации генов, их полиморфизмов и совместного действия многих генов на особенности течения, прогноз и исход целого ряда заболеваний. Параллельно активно изучается взаимосвязь различных генов и их полиморфизмов с фармакокинетикой лекарственных средств [5].

У пациентов после механического протезирования *митрального клапана* (МК) препаратом выбора для пожизненной антикоагулянтной терапии является варфарин. Антикоагулянтная терапия является необходимой мерой профилактики тромбоэмболических осложнений. Ответ на варфарин контролируется с использованием *международного нормализованного отношения* (МНО) [3,7,16]. Существует прямая взаимосвязь между лабильностью МНО и снижением выживаемости [10]. Доказано, что для варфарина характерны межиндивидуальные различия в лекарственном ответе, обусловленные целым рядом факторов, как внешних (диета, лекарственные взаимодействия) [2,12], так и внутренних (соматическое состояние пациента, возраст), а также генетически обусловленные факторы. Результаты многоцентровых исследований с большой выборкой показали, что выбор дозы варфарина на основе определения генотипа превосходит выбор дозы на основе клинических данных [11,13,14].

Наиболее важными генами, влияющими на метаболизм варфарина среди различных популяций, являются *CYP2C9* – ген, кодирующий фермент цитохрома *P450*, и *VKORC1* – ген, кодирующий эпоксидредуктазу витамина *K*. Мутации в генах *VKORC1* и *CYP2C9,* участвуют в устойчивости к варфарину. Один только *VKORC1* может объяснить до 40% вариаций дозы в некоторых популяциях [4,6]. Также доказано, что полиморфизм *V433M* в гене *CYP4F2* связан с изменчивостью потребности в дозе варфарина [15,17].

Генетические варианты, ассоциированные с повышенным риском тромбозов широко изучаемые в современной литературе, являются ген *FV* и *F2*. Они кодируют факторы свертывания крови *V* (фактор Лейдена) и II (протромбин) соответственно [1,8,18].

Изменения показателей гемостаза служат важными прогностическими маркерами риска гипокоагуляционных осложнений и тромбообразования [9,19]. Поэтому на наш взгляд представляет интерес анализ взаимосвязей носительства полиморфизмов, ассоциированных с повышенным риском тромбозов и влияющих на метаболизм варфарина у пациентов после протезирования митрального клапана механическими протезами.

Цель исследования – изучить и проанализировать взаимосвязи показателей гемостаза с носительством полиморфизмов, ассоциированных с повышенным риском тромбозов (*c.*97G> A* гена *F2* и *c.1601G> A* гена *FV*) и влияющих на метаболизм варфарина (*c.-1639G> A* гена *VKORC1*, *CYP2C9*2*, *CYP2C9*3* гена *CYP2C9* и *V433M* гена *CYP4F2*) у пациентов после протезирования МК механическими протезами.

Таблица 1

Характеристика обследуемых пациентов

Признак	Характеристика
Пол, абс., *n*=40	Мужчины – 12 (30,0%) Женщины – 28 (70,0%)
Возраст, лет, *n*=40	50,5 [44,0-55,0]
Площадь митрального отверстия, мм^2, *n*=40	29 [27-30]
Митральная недостаточность, абс., *n*=17	I степень – 1 (5,9%) II степень – 9 (52,9%) III степень – 7 (41,2%)
Митральный стеноз, абс., *n*=23	I степень – 1 (4,3%) II степень – 8 (34,8%) III степень – 14 (60,9%)
Трикуспидальная недостаточность, абс., *n*=11	I степень – 1 (9,1%) II степень – 4 (36,4%) III степень – 5 (45,4%) IV степень – 1 (9,1%)
Хроническая сердечная недостаточность (*NYHA*), абс., *n*=40	I функциональный класс – 5 (12,5%) II функциональный класс – 28 (70,0%) III функциональный класс – 6 (15,0%) IV функциональный класс – 1 (2,5%)
Легочная гипертензия, абс., *n*=4	I степень – 2 (50%) II степень – 2 (50%)
Артериальная гипертензия, абс., *n*=17	I стадия – 1 (5,9%) II стадия – 9 (52,9%) III стадия – 7 (41,2%)
Интраоперационное ушивание левого предсердия, абс., *n*=40	23 (57,5%)
Интраоперационная тромбэктомия, абс., *n*=40	3 (7,5%)

Материалы и методы исследования. В исследование вошло 40 пациентов, проходивших лечение в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» г. Астрахань по поводу протезирования МК механическими двустворчатыми протезами. Характеристика обследуемых пациентов представлена в табл. 1.

Этиологическими факторами поражения МК у обследуемых пациентов были: хроническая ревматическая болезнь сердца у 35 чел. (87,5%), миксоматозное поражение у 3 чел. (7,5%) и инфекционный эндокардит у 2 чел. (5%).

Проведение исследования одобрено локальным Этическим комитетом (от 3 июля 2020 г., протокол №1). Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (*Good Clinical Practice*) и принципами Хельсинской Декларации. До включения в исследование все обследованные лица дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Пациентам после оперативного вмешательства была назначена антикоагулянтная терапия непрямым антикоагулянтом варфарином, дозу которого подбирали эмпирически и рекомендовано поддерживать МНО в границах 2,5-3,5 с ежемесячным контролем показателя свертываемости.

Анализировался уровень следующих показателей гемостаза: МНО, *активированное частичное тромбопластиновое время* (АЧТВ), *D*-димер, фибриноген, *растворимые фибрин-мономерные комплексы* (РФМК).

Материалом для проведения генетических исследований служили образцы цельной венозной крови, собранной в пробирки с этилендиаминтетрауксусной кислотой. Генетическое исследование было выполнено 40 неродственным пациентам, проживающим в Южно-Федеральном Округе. Диагностика носительства генетических полиморфизмов предрасположенности к тромбозам – *c.*97G> A* гена *F2* и с.1601*G> A* гена *FV* выполнялось методом аллель-специфической ПЦР. Также методом аллель-специфической ПЦР с последующим электрофорезом в акриламидном и агарозном гелях определялось носительство генетических полиморфизмов, влияющих на метаболизм варфарина – *c.-1639G> A* в гене *VKORC1*, *CYP2C9*2* и *CYP2C9*3* в гене *CYP2C9*, *V433M* в гене *CYP4F2*.

Распределение частот генотипов по всем изученным полиморфным вариантам соответствовало закону распределения Харди–Вайнберга.

Статистический анализ проводился с использованием программы *StatTech v*. 1.2.0. (разработчик – ООО «Статтех», Россия) и *IBM SPSS Statistics* 26.0 (США). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Проверка на нормальность распределения количественных признаков в группах и отдельных подгруппах осуществлялась с использованием частотных гистограмм, критерия Шапиро-Уилка (при количестве наблюдений менее 50). При нормальном распределении оценивались среднее и стандартное отклонение (*M*±*SD*), при распределении, отличном от нормального, значения представлены в виде медианы и интерквартильных размахов *M*±*SD*/*Me* [*IQR*]. Для сравнения данных в двух независимых группах с распределением, отличным от нормального, применялся критерий Манна-Уитни. Для сравнения данных в двух независимых группах с нормальным распределением при равных дисперсиях использовался *t*-критерий Стьюдента, при различных дисперсиях – *t*-критерий Уэлча. Корреляция между непрерывными значениями в группах с распределением, отличным от нормального – методом Спирмена с оценкой силы связи по шкале Чеддока. Различия показателей были статистически значимы при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Из 40 обследованных пациентов, у двоих (5%) был выявлен генетический вариант полиморфизма *c.*97G> A* гена *F2*, предрасполагающий к тромбофилии (генотип *AA* у 1 чел. (2,5%) и *GA* у 1 чел. (2,5%)). При анализе полиморфизма *c.1601G> A* гена *FV* был выявлен 1 носитель генотипа *AA* (2,5%), и 4 чел. (10%) носителей генотипа *GA*, предрасполагающий к тромбофилии. Следует отметить, один из пациентов был носителем обоих рисковых аллелей, которые были представлены в компаунд-гетерозиготном состоянии. Таким образом, общее количество пациентов носителей аллелей полиморфизмов предрасположенности к тромбозам *c.*97G> A* в гене *F2* и *c.1601G> A* в гене *FV* составило 6 человек (15%).

Анализ частоты встречаемости полиморфизма *c.-1639G> A* гена *VKORC1* у обследованных пациентов показал, что наиболее часто встречаемый среди обследуемых пациентов был генотип *GG*, носителем которого было 50% пациентов. Носителями гетерозиготного генотипа *GA* являлись 40% пациентов. Наименьшая частота встречаемости была генотипа *AA* – у 10% пациентов. При оценке генетических полиморфизмов *CYP2C9*2* и *CYP2C9*3* носителями генотипов *CC* и *AA* были 72,5% и 82,5% обследуемых. В гетерозиготной форме полиморфизмы *CYP2C9*2* (*CT*) и *CYP2C9*3* (*AC*) регистрировался у 22,5% и 20% соответственно. Частота носителей гомозиготного генотипа *TT* и *CC* полиморфизмов *CYP2C9**2 и *CYP2C9*3* составила 5% и 2,5% соответственно. Частота носительства генотипа *CC* полиморфизма *V433M* гена *CYP4F2* составила 75% пациентов, носителями данного генотипа были 30 чел. Носителями генотипа *CT* было 20% пациентов (8 чел.), генотипа *TT* – 5% пациентов (2 чел.).

Далее нами было проанализировано значение показателей гемостаза в зависимости от носительства протромботических вариантов генетических полиморфизмов (носительство аллеля *A*) *c.*97G> A* гена

F2 и/или *c.1601G> A* гена *FV* (компаунд-гетерозиготы). А также значение показателей гемостаза в зависимости от мультигенного носительства полиморфизма сразу в трёх генах метаболизма варфарина – *VKORC1* (*c.-1639G> A*), *CYP2C9* (*CYP2C9*2, CYP2C9*3)* и *CYP4F2 (V433M*). Включив в анализ пациентов с опасными комбинациями генотипов (генотип *VKORC1 GA* или *AA* с *CYP2C9*2* или *3 при любом варианте генотипа гена *CYP4F2*), которые в нашем исследовании были выявлены у 9 чел. (22,5%).

Как видно из полученных данных, среди показателей гемостаза, чьи уровни статистически значимо различались у пациентов с наличием носительства аллеля *A* полиморфизма *c.*97G> A* гена *F2* и/или полиморфизма *c.1601G> A* гена *FV* по сравнению с пациентами с генотипами *GG* в данных полиморфизмах, следует отметить *D*-димер и РФМК (табл. 2).

Таблица 2

Показатели гемостаза после протезирования МК в зависимости от наличия носительства аллеля *A* полиморфизма *c.*97G> A* гена *F2* и/или полиморфизма *c.1601G> A* гена *FV*

Показатели гемостаза	Носительство аллеля *A* полиморфизма *c.*97G> A* гена *F2* и/или полиморфизма *c.1601G> A* гена *FV*, *M±SD/Me* [*IQR*]		*p-value*
	Присутствуют, *n*=6	Отсутствуют, *n* =34	
АЧТВ, сек.	39,83±8,16	38,76±9,27	0,78
МНО	2,87±0,54	3,2±0,57	0,179
D-димер, нг/мл	255,5 [98-412]	82,5 [67,5-99,0]	0,015*
Фибриноген, г/л	3,25±1,88	2,36±1,06	0,3
РФМК, г/л	4,85 [4,1-5,1]	2,5 [1,5-3,5]	0,001*

Примечание: * – различия статистически значимы (p<0,05)

При сравнении показателей гемостаза у пациентов в зависимости от носительства комбинация генотипов *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3*+любой генотип гена *CYP4F2* нами были выявлены статистически значимые различия в значениях АЧТВ (табл. 3).

Результаты корреляционного анализа показали наличие взаимосвязей между показателями гемостаза и наличием носительства аллеля *A* полиморфизма *c.*97G> A* гена *F2* и/или полиморфизма *c.1601G> A* гена *FV* и комбинации генотипов *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3*+любой генотип гена *CYP4F2*. Полученные данные приведены в табл. 4.

Нами были выявлены положительные корреляционные связи умеренной силы между носительством аллеля *A* полиморфизма с.*97G> A* гена *F2* и/или полиморфизма *c.1601G> A* гена *FV* и уровнем *D*-димера – ρ=0,391 (p=0,013) и заметной силы – с уровнем РФМК – ρ=0,534 (p<0,001). Положительные связи заметной силы были установлены между носительством комбинации генотипов *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3*+любой генотип гена *CYP4F2* и уровнем фибриногена -ρ=0,5 (p=0,001), а также уровнем АЧТВ – ρ=0,602 (p<0,001).

Таблица 3

Показатели гемостаза после операции протезирования МК в зависимости от носительства комбинация генотипов *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3+любой генотип гена *CYP4F2*

	Носительство комбинация генотипов *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3*+любой генотип гена *CYP4F2*, *M±SD/Me* [*IQR*]		*p-value*
	Присутствуют, *n*=9	Отсутствуют, *n*=31	
АЧТВ, сек.	45,44±5,74	34,58±8,2	<0,001*
МНО	2,79±0,42	3,0±0,62	0,218
D-димер, нг/мл	88,5 [80,3-115,8]	82,5 [67,5-99,0]	0,159
Фибриноген, г/л	3,11±0,89	2,08±1,26	0,08
РФМК, г/л	2,55 [1,65-2,85]	3,35 [1,63-4,1]	0,32

Примечание: * – различия статистически значимы (p<0,05)

Таблица 4

Взаимосвязи между показателями гемостаза и носительством аллеля *A* полиморфизма *c.*97G> A* гена *F2* и/или полиморфизма *c.1601G> A* гена *FV* и комбинации генотипов *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3*+любой генотип гена *CYP4F2*

	Группы наблюдения			
	Носительство аллеля *A* полиморфизма *c.*97G> A* гена *F2* и/или полиморфизма с.*1601G> A* гена *FV*		Носительство комбинация генотипов *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3*+любой генотип гена *CYP4F2*	
	ρ	*p-value*	ρ	*p-value*
АЧТВ, сек.	0,052	0,752	0,602	<0,001*
МНО	0,213	0,187	-0,169	0,298
D-димер, нг/мл	0,391	0,013*	-0,226	0,162
Фибриноген, г/л	0,194	0,229	0,5	0,001*
РФМК, г/л	0,534	<0,001*	-0,159	0,326

Примечание: * – взаимосвязи статистически значимы (p<0,05)

Заключение. Выявлено, что уровни *D*-димера и РФМК статистически значимо выше у лиц носителей аллеля *A* полиморфизмов *c.*97G> A* гена *F2* и/или полиморфизма *c.1601G> A* гена *FV*, ассоциированных с повышенным риском тромбозов, что свидетельствует о более высоком тромбогенном потенциале, по сравнению с пациентами с генотипами *GG* в дан-

ных полиморфизмах. Среди пациентов с носительством комбинация генотипов *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3*+любой генотип гена *CYP4F2* было выявлено наличие статистически значимо высокий уровень АЧТВ, по сравнению с пациентами без носительства данных комбинации генотипов. Хотя повышение АЧТВ и является одним из критериев эффективности терапии варфарином, все же нужно учитывать, что наличие полиморфизмов генов, влияющих на метаболизм варфарина может способствовать чрезмерному увеличению данного показателя и привести кровотечениям. Результаты корреляционного анализа указывают на наличие взаимосвязей уровней *D*-димера и РФМК с носительством полиморфизмов *c.*97G> A* гена *F2* и/или полиморфизма *c.1601G> A* гена *FV* и уровня АЧТВ с носительством комбинация генотипов *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3*+любой генотип гена *CYP4F2*.

Полученные данные могут быть использоваться/учитываться при разработке персонализированного прогноза развития тромбоэмболических осложнений и кровотечений у пациентов после протезирования МК механическими протезами с учетом носительством полиморфизмов, ассоциированных с повышенным риском тромбозов (*c.*97G> A* гена *F2* и *c.1601G> A* гена *FV*) и влияющих на метаболизм варфарина (*c.-1639G> A* гена *VKORC1*, *CYP2C9*2*, *CYP2C9*3* гена *CYP2C9* и *V433M* гена *CYP4F2*)).

Литература / References

1. Королева А.А., Герасимов С.С., Кононец П.В., Любченко Л.Н. Оценка роли полиморфизмов генов системы гемостаза в развитии венозного тромбоза и тромбоэмболии легочной артерии в периоперационном периоде у пациентов со злокачественными опухолями торакоабдоминальной локализации // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2021. Т. 9, № 1. С. 55–62. DOI: 10.33029/2308- 1198-2021-9-1-55-62 / Korolyova AA, Gerasimov SS, Kononets PV, Lyubchenko LN. Otsenka roli polimorfizmov genov sistemy gemostaza v razvitii venoznogo tromboza i tromboembolii legochnoy arterii v perioperatsionnom periode u patsiyentov so zlokachestvennymi opukholyami torakoabdominal'noy lokalizatsii [Assessment of the role of hemostatic gene polymorphisms in the development of venous thrombosis and pulmonary embolism in the perioperative period in patients with malignant tumors of thoracoabdominal localization]. Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal. 2021;9(1):55-62. DOI: 10.33029/2308-1198-2021-9-1-55-62. Russian.

2. Мубаракшина О.А., Сомова М.Н., Батищева Г.А. Фармакогенетика варфарина: современное состояние вопроса // Consilium Medicum. 2019. Т. 21, № 10. С. 74–78. DOI: 10.26442/20751753.2019.10.190412 / Mubarakshina OA, Somova MN, Batishcheva GA. Farmakogenetika varfarina: sovremennoye sostoyaniye voprosa [Pharmacogenetics of warfarin: current status of the issue]. Consilium Medicum. 2019;21(10):74-8. DOI: 10.26442/20751753.2019.10.190412. Russian.

3. Новоселова А.А., Якушин С.С. Тромбоз механического клапана сердца: трудности диагностики на примере клинического случая с летальным исходом // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020. Т. 16, № 3. С. 399–403. DOI: 10.20996/1819-6446-2020-06-13 / Novoselova AA, Yakushin SS. Tromboz mekhanicheskogo klapana serdtsa: trudnosti diagnostiki na primere klinicheskogo sluchaya s letal'nym iskhodom [Thrombosis of Prosthetic Cardiac Valve: Difficulties of Diagnostics on the Example of a Clinical Case with Lethal Outcome]. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2020;16(3):399-403. DOI: 10.20996/1819-6446-2020-06-13. Russian.

4. Самбялова А.Ю., Баирова Т.А., Беляева Е.В., Ершова О.А., Саргаева Д.С., Колесников С.И. Полиморфизм генов CYP2C9, CYP4F2, VKORC1 в популяции бурят // Генетика. 2020. Т. 56, № 12. С. 1427–1434. DOI: 10.31857/S0016675820120127 / Sambialova AYu, Bairova TA, Belyaeva EV, Ershova OA, Sargaeva DS, Kolesnikov SI. Polimorfizm genov CYP2C9, CYP4F2, VKORC1 v populyatsii buryat [Polymorphism of CYP2C9, CYP4F2, VKORC1 genes in the Buryat population]. Russian Journal of Genetics. 2020;56(12):1427-34. DOI: 10.31857/S0016675820120127. Russian.

5. Селиверстова Е.Н., Сергиенко Д.Ф., Башкина О.А., Стройкова Т.Р., Гапархоева З.М. Клинико-диагностическое и прогностическое значение гена ИЛ-4 при рецидивирующем течении синдрома бронхиальной обструкции у детей // Астраханский медицинский журнал. 2019. Т. 14, № 2. С. 59–66. DOI: 10.17021/2019.14.2.59.66 / Seliverstova EN, Sergienko DF, Bashkina OA, Stroykova TR, Gaparkhoeva ZM. Kliniko-diagnosticheskoye i prognosticheskoye znacheniye gena IL-4 pri retsidiviruyushchem techenii sindroma bronkhial'noy obstruktsii u detey [Clinical, diagnostic and prognostic value of the IL-4 gene in recurrent wheezing in children].Astrakhan medical journal. 2019;14(2):59-66. DOI: 10.17021/2019.14.2.59.66. Russian.

6. Azzam H., Elwakeel H., Awad I., El-Farahaty R., El-Gilany A.H., El-Sharawy S. VKORC1 and CYP2C9 genotypes in Egyptian patients with warfarin resistance // Blood Coagul Fibrinolysis. 2016. Vol. 27, №2. P. 121–126. DOI: 10.1097/MBC.0000000000000168 / Azzam H, Elwakeel H, Awad I, El-Farahaty R, El-Gilany AH, El-Sharawy S. VKORC1 and CYP2C9 genotypes in Egyptian patients with warfarin resistance. Blood Coagul Fibrinolysis. 2016;27(2):121-6. DOI: 10.1097/MBC.0000000000000168.

7. Bal U., Aydinalp A., Yilmaz K., Ozcalik E., Hasirci S., Atar I., Gultekin B., Sezgin A., Muderrisoglu H. The effects of a low international normalized ratio on thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical mitral valve replacement // J Cardiothorac Surg. 2014. Vol. 9. P. 79. DOI: 10.1186/1749-8090-9-79 / Bal U, Aydinalp A, Yilmaz K, Ozcalik E, Hasirci S, Atar I, Gultekin B, Sezgin A, Muderrisoglu H. The effects of a low international normalized ratio on thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical mitral valve replacement. J Cardiothorac Surg. 2014;9:79. DOI: 10.1186/1749-8090-9-79.

8. Bryk A.H., Wypasek E., Plens K., Awsiuk M., Undas A. Bleeding predictors in patients following venous thromboembolism treated with vitamin K antagonists: Association with increased number of single nucleotide polymorphisms // Vascul Pharmacol. 2018. Vol. 106. P. 22–27. DOI: 10.1016/j.vph.2018.02.002 / Bryk AH, Wypasek E, Plens K, Awsiuk M, Undas A. Bleeding predictors in patients following venous thromboembolism treated with vitamin K antagonists: Association with increased number of single nucleotide polymorphisms. Vascul Pharmacol. 2018;106:22-7. DOI: 10.1016/j.vph.2018.02.002.

9. Dangas G.D., Weitz J.I., Giustino G., Makkar R., Mehran R. Prosthetic Heart Valve Thrombosis. J Am Coll Cardiol. 2016. Vol. 68, №24. P. 2670–2689. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.09.958 / Dangas GD, Weitz JI, Giustino G, Makkar R, Mehran R. Prosthetic Heart Valve Thrombosis. J Am Coll Cardiol. 2016;68(24):2670-89. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.09.958.

10. Grzymala-Lubanski B., Svensson P.J., Renlund H., Jeppsson A., Själander A. Warfarin treatment quality and prognosis in patients with mechanical heart valve prosthesis // Heart. 2017. Vol. 103, № 3. P. 198–203. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-309585 / Grzymala-Lubanski B, Svensson PJ, Renlund H, Jeppsson A, Själander A. Warfarin treatment quality and prognosis in patients with mechanical heart valve prosthesis. Heart. 2017;103(3):198-203. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-309585.

11. Jorgensen A.L., Prince C., Fitzgerald G., Hanson A., Downing J., Reynolds J., Zhang J.E., Alfirevic A., Pirmohamed M. Implementation of genotype-guided dosing of warfarin with point-of-care genetic testing in three UK clinics: a matched cohort study. BMC Med. 2019. Vol. 17, № 1. P. 76. DOI: 10.1186/s12916-019-1308-7 / Jorgensen AL, Prince C, Fitzgerald G, Hanson A, Downing J, Reynolds J, Zhang JE, Alfirevic A, Pirmohamed M. Implementation of genotype-guided dosing of warfarin with point-of-care genetic testing in three UK clinics: a matched cohort study. BMC Med. 2019;17(1):76. DOI: 10.1186/s12916-019-1308-7.

12. Kaya İ., Köner A.E. Assessment of the warfarin anticoagulation knowledge of patients with mechanical mitral valve prosthesis and its effect on therapy adherence and relevant complications // Family Medicine & Primary Care Review. 2021. Vol. 23, № 2. P. 174–178. DOI: 10.5114/fmpcr.2021.105919 / Kaya İ, Köner AE. Assessment of the warfarin anticoagulation knowledge of patients with mechanical mitral valve

prosthesis and its effect on therapy adherence and relevant complications. Family Medicine & Primary Care Review. 2021;23(2):174-8. DOI: 10.5114/fmpcr.2021.105919

13. Liu R., Cao J., Zhang Q., Shi X.M., Pan X.D., Dong R. Clinical and genetic factors associated with warfarin maintenance dose in northern Chinese patients with mechanical heart valve replacement // Medicine (Baltimore). 2017. Vol. 96, № 2. P. e5658. DOI: 10.1097/MD.0000000000005658 / Liu R, Cao J, Zhang Q, Shi XM, Pan XD, Dong R. Clinical and genetic factors associated with warfarin maintenance dose in northern Chinese patients with mechanical heart valve replacement. Medicine (Baltimore). 2017;96(2):e5658. doi:10.1097/MD.0000000000005658.

14. Malik J., Ishaq U., Javed N., Baig M.A., Javaid M. Genetic Warfarin-Resistance Resulting in Surgery to Change a Prosthetic Valve. Eur J Case Rep Intern Med. 2020. Vol. 7, № 11. P. 001851. doi:10.12890/2020_001851 / Malik J, Ishaq U, Javed N, Baig MA, Javaid M. Genetic Warfarin-Resistance Resulting in Surgery to Change a Prosthetic Valve. Eur J Case Rep Intern Med. 2020;7(11):001851. doi:10.12890/2020_001851.

15. Naushad S.M., Kutala V.K., Hussain T., Alrokayan S.A. Pharmacogenetic determinants of warfarin in the Indian population // Pharmacol Rep. 2021. Vol. 73, № 5. P. 1396–1404. DOI: 10.1007/s43440-021-00297-1 / Naushad SM, Kutala VK, Hussain T, Alrokayan SA. Pharmacogenetic determinants of warfarin in the Indian population. Pharmacol Rep. 2021;73(5):1396-404. DOI: 10.1007/s43440-021-00297-1.

16. Nishimura R.A., Otto C.M., Bonow R.O., Carabello B.A., Erwin J.P. 3rd, Fleisher L.A., Jneid H., Mack M.J., McLeod C.J., O'Gara P.T., Rigolin V.H., Sundt T.M. 3rd, Thompson A. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // J Am Coll Cardiol. 2017. Vol. 70, № 2. P. 252–289. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.03.011 / Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Fleisher LA, Jneid H, Mack MJ, McLeod CJ, O'Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM 3rd, Thompson A. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2017;70(2):252-89. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.03.011.

17. Shendre A., Brown T.M., Liu N., Hill C.E., Beasley T.M., Nickerson D.A., Limdi N.A. Race-Specific Influence of CYP4F2 on Dose and Risk of Hemorrhage Among Warfarin Users // Pharmacotherapy. 2016. Vol. 36, № 3. P. 263–272. DOI: 10.1002/phar.1717 / Shendre A, Brown TM, Liu N, Hill CE, Beasley TM, Nickerson DA, Limdi NA. Race-Specific Influence of CYP4F2 on Dose and Risk of Hemorrhage Among Warfarin Users. Pharmacotherapy. 2016;36(3):263-72. DOI: 10.1002/phar.1717.

18. Tutāne A.I. Analysis of variations in the F5, F2 and ACE genes among Latvian patients with ischemic stroke: PS079 // Porto Biomed J. 2017. Vol. 2, №5. P. 202. DOI: 10.1016/j.pbj.2017.07.065 / Tutāne AI. Analysis of variations in the F5, F2 and ACE genes among Latvian patients with ischemic stroke: PS079. Porto Biomed J. 2017;2(5):202. DOI: 10.1016/j.pbj.2017.07.065.

19. Zhang L., Zheng X., Long Y., Wu M., Chen Y., Yang J., Liu Z., Zhang Z. D-dimer to guide the intensity of anticoagulation in Chinese patients after mechanical heart valve replacement: a randomized controlled trial. J Thromb Haemost. 2017. Vol. 15, № 10. P. 1934–1941. DOI: 10.1111/jth.13782 / Zhang L, Zheng X, Long Y, Wu M, Chen Y, Yang J, Liu Z, Zhang Z. D-dimer to guide the intensity of anticoagulation in Chinese patients after mechanical heart valve replacement: a randomized controlled trial. J Thromb Haemost. 2017;15(10):1934-41. DOI: 10.1111/jth.13782.

Библиографическая ссылка:

Маркова М.М., Полунина О.С., Башкина О.А., Полунина Е.А. Взаимосвязи показателей гемостаза с носительством полиморфизмов, ассоциированных с повышенным риском тромбозов и влияющих на метаболизм варфарина у пациентов после протезирования митрального клапана механическими протезами // Вестник новых медицинских технологий. 2022. №2. С. 47–52. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-47-52. EDN WCJPUJ.

Bibliographic reference:

Polunina OS, Markova MM, Bashkina OA, Polunina EA. Vzaimosvyazi pokazateley gemostaza s nositel'stvom polimorfizmov, assotsiirovannykh s povyshennym riskom trombozov i vliyayushchikh na metabolizm varfarina u patsientov posle protezirovaniya mitral'nogo klapana mekhanicheskimi protezami [Relationships of hemostasis indicators with carriage of polymorphisms associated with increased risk of thrombosis and affecting warfarin metabolism in patients after mitral valve prosthesis with mechanical prostheses]. Journal of New Medical Technologies. 2022;2:47-52. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-47-52. EDN WCJPUJ. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2022 – Т. 29, № 2 – С. 53–56
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2022 – Vol. 29, № 2 – P. 53–56

Раздел II

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Section II

MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES

УДК: 612.821:612.766.1 DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-53-56 EDN RSFJAB

ПРОЦЕССЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ УВЕЛИЧЕНИЕ РАБОТОСПОСОБНОСТИ СПОРТСМЕНОВ ПОСЛЕ ГИПОВЕНТИЛЯЦИОННОГО ДЫХАНИЯ

Ю.Е. ВАГИН, Н.А. ФУДИН, С.Я. КЛАССИНА

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П. К. Анохина», ул. Балтийская, д. 8, г. Москва, 125315, Россия, e-mail: nphys@nphys.ru, yuvaguine@yandex.ru

Аннотация. Механизмы положительного влияния гиповентиляционного дыхания на спортивную деятельность недостаточно изучены. ***Цель исследования*** – изучение функциональных процессов, определяющих увеличение устойчивости спортсменов к вентиляторной и двигательной гипоксии и повышение их физической выносливости после гиповентиляционной тренировки. ***Материалы и методы исследования.*** 13 спортсменов обучали гиповентиляционному ритму дыхания в течение 14 дней. До и после гиповентиляционой тренировки регистрировали физиологические параметры, длительность максимальной произвольной задержки дыхания в покое и при скоростно-силовой нагрузке. ***Результаты и их обсуждение.*** После гиповентиляционной тренировки у спортсменов количество силовых движений на фоне максимальной произвольной задержки дыхания увеличилось на 31±12%. Увеличение количества движений зависело от количества этих движений до тренировки (r=0,73) и от изменения частоты этих движений. Каждый предыдущий этап максимальной произвольной задержки дыхания до и после тренировки спортсменов имел прямую корреляционную связь (r=0,71, 0,75, 0,78) с последующим этапом, способствуя увеличению количества силовых движений при нагрузке. В состоянии покоя величина стандартного отклонения длительности смежных сердечных циклов увеличилась с 45±5 до 52±4 мс, а при нагрузке уменьшилась до 39±4 мс. При нагрузке минутный объем кровотока увеличился, общее периферическое сопротивление току крови уменьшилось и увеличилась возбудимость мотонейронов спинного мозга. ***Заключение.*** Гиповентиляционная тренировка привела к увеличению работоспособности спортсменов за счет повышения устойчивости к вентиляторной и двигательной гипоксии. Увеличению результата при нагрузке способствовало адекватное изменение вегетативного тонуса, скорости кровотока, сопротивления току крови и возбуждения спинальных мотонейронов.

Ключевые слова: задержка дыхания, гиповентиляционные тренировки, скоростно-силовая нагрузка.

PROCESSES DETERMINING AN INCREASE IN ATHLETES' WORKING CAPABILITY AFTER HYPOVENTILATION BREATHING

Yu.E. VAGIN, N.A. FUDIN, S.YA. KLASSINA

P. K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Baltiyskaya Str., 8, Moscow, 125315, Russia, e-mail: mail@nphys.ru

Abstract. The mechanisms of the positive effects of hypoventilation breathing on sports activities are not well understood. ***The research purpose*** was to study the functional processes that determine the increase in the resistance of athletes to ventilatory and motor hypoxia and the increase in their physical endurance after hypoventilation training. ***Materials and methods.*** 13 athletes were trained in hypoventilatory breathing rhythm for 14 days. Before and after hypoventilation training, physiological parameters, the duration of the maximum voluntary breath holding at rest and during speed-strength load were recorded. ***Results and its discussion.*** After hypoventilation training in athletes, the number of power movements against the background of maximum voluntary breath holding increased by 31±12%. The increase in the number of movements depended on the number of these movements before training (r= 0.73) and on changes in the frequency of these movements. Each previous stage of maximum voluntary breath holding before and after training of athletes had a direct correlation (r=0.71, 0.75, 0.78) with the next stage, contributing to an increase in the number of power movements during exercise. At rest, the standard deviation of the duration of adjacent cardiac cycles increased from 45±5 to 52±4 ms and decreased to 39±4 ms during exercise. Under load, the minute volume of blood flow increased; the total peripheral resistance to blood flow decreased, and the excitability of the motor neurons of the spinal cord increased. ***Conclusion.*** Hypoventilation training led to an increase in the performance of athletes by increasing resistance to ventilatory and motor hypoxia. An adequate change in autonomic tone, blood flow velocity, resistance to blood flow and excitation of spinal motor neurons contributed to an increase in the result during exercise.

Keywords: breath holding, hypoventilation training, speed-strength load.

Введение. Методика гиповентиляционной тренировки являются одни из способов подготовки спортсменов к соревнованиям [2,5]. Однако, недостаточно изучены физиологические механизмы увеличения работоспособности спортсменов с помощью гиповентиляционного дыхания.

Цель исследования – изучение функциональных процессов, определяющих увеличение устойчивости спортсменов к вентиляторной и двигательной гипоксии и повышение их физической выносливости после гиповентиляционной тренировки.

Материалы и методы исследования. Протокол исследования был одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБНУ НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина и выполнен в соответствии с рекомендациями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации [9].

Контингент обследуемых спортсменов. Было обследовано 13 спортсменов, занимающихся физической культурой и спортом в рамках вузовской программы, в возрасте 18-22 лет. Все спортсмены не имели врачебных противопоказаний к физическим упражнениям и произвольным задержкам дыхания. Все спортсмены были проинформированы о последовательности действий при исследовании и дали письменное согласие на участие в исследовании.

Дизайн исследования. Исследование состояло из нескольких этапов. Перед началом исследования у спортсменов в положении сидя регистрировали артериальное давление, уровень сатурации артериальной крови кислородом и субъективное самочувствие по вопроснику *Sam. Электрокардиограмму* (ЭКГ) регистрировали во II-м стандартном отведении в течение 5 минут на компьютерном электрокардиографе «Поли-Спектр-8» фирмы «Нейрософт» с последующим анализом вариабельности сердечного ритма. Для определения исходной гипоксической устойчивости у спортсменов измеряли длительность максимальной произвольной *задержки дыхания* (ЗД).

Далее спортсмены выполняли силовые упражнения на многофункциональном силовом тренажере *SportEliteSE*-3000–45 на фоне максимальной произвольной *задержки дыхания* (ЗД). Спортсмены в положении сидя брали руками рукоятки тренажера и с усилием сводили эти рукоятки перед собой, сгибая руки в локтевых суставах и вытягивая груз 7,5 кг. Затем они пассивно разводили согнутые в локтях руки в стороны. Такие движения руками используют в спорте для увеличения силы больших грудных мышц, трапециевидных мышц спины и дельтовидные мышц плеч. Спортсмены должны были выполнить максимальное количество движений руками за время максимальной произвольной ЗД. Предел физиологической возможности спортсменов выполнять физическую нагрузку зависел от их способности длительно задерживать дыхание и времени утомления мышц при работе руками.

Силовые движения руками на фоне максимальной произвольной ЗД выполняли троекратно с десятиминутными перерывами. Длительность максимальной произвольной ЗД и количество силовых движений руками регистрировали суммарно за три раза физической нагрузки на фоне максимальной произвольной ЗД. Во время выполнения движений руками регистрировали *электромиограмму* (ЭМГ) передней части правой дельтовидной мышцы при помощи компьютерного электромиографа «Синапс» фирмы «Нейротех» с последующим измерением амплитуды и частоты колебаний суммарной ЭМГ за последнюю минуту движений рук спортсменов [8]. После окончания силовой нагрузки повторно регистрировали и вычисляли исследуемые физиологические параметры.

Затем спортсменов обучали гиповентиляционному ритму дыхания в покое в положении сидя. Дыхание было спокойным и ритмичным с длительностью вдоха 1,2 с, выдоха 1,5 с и удлиненной паузой после выдоха в течение 5-10 с. Затем спортсмены самостоятельно проводили такую тренировку по 30 минут три раза в день. Длительность гиповентиляционной тренировки была от 7 до 28 дней, в среднем 13,9±1,8 дней. После каждой тренировки спортсмены самостоятельно измеряли длительность максимальной произвольной ЗД и фиксировали результат в дневнике, обращая внимание на увеличение длительности ЗД. Исследователи проверяли длительность ЗД один раз в неделю, оценивая эффективность гиповентиляционной тренировки, и в случае необходимости давали дополнительные указания обследуемым. Гиповентиляционные тренировки спортсменов сочетали с занятиями физической культурой и спортом в течение двух часов два раза в неделю в рамках вузовской программы.

После окончания гиповентиляционной тренировки у спортсменов регистрировали и вычисляли исследуемые физиологические параметры до и после троекратной физической нагрузки и количество силовых движений руками на фоне максимальной произвольной ЗД при нагрузке, а также длительность этой ЗД.

Анализ вариабельности сердечного ритма. После окончания исследования с помощью компьютерной программы «Нейрософт» вычисляли величину *стандартного отклонения длительности смежных сердечных циклов* (*SDNN*), которая характеризует меру разброса длительностей смежных сердечных циклов [7]. Величина *SDNN* отражает весь спектр циклических компонентов, ответственных за вариабельность сердечного ритма и позволяли оценить вагосимпатический баланс в организме [4]. *SDNN* прямо зависит от тонуса парасимпатической нервной системы и обратно – от тонуса симпатической нервной системы [1,6].

Статистический анализ. Полученные результаты обрабатывали с помощью параметрического пакета программы *Statistica 10* компании «*Microsoft*». В каждой группе спортсменов вычисляли средние арифметические величины и среднее квадратичное отклонение ($M \pm \sigma$) для каждого исследуемого параметра. Различия между средними величинами параметров оценивали по t-критерию Стьюдента, и они были при статистической значимости $p<0,05$. Наличие корреляционной связи между параметрами двух вариационных рядов определяли по значению ко-

эффициента линейной корреляции (*r*). Статистически значимая корреляционная связь была при значениях *r* больше вычисляемой критической величины *r*, зависящей от количества пар величин двух вариационных рядов.

Результаты и их обсуждение. *Длительность ЗД и работоспособность.* После гиповентиляционной тренировки у спортсменов в состоянии покоя длительности максимальной произвольной ЗД увеличилась на 88±21%. Увеличение максимальной произвольной длительности ЗД после гиповентиляционной тренировки имело прямую корреляционную зависимость (*r*=0,71) от величины ЗД до тренировки при статистически значимых величинах коэффициенте корреляции *r*>0,55. Следовательно, исходная гипоксическая устойчивость спортсменов определяла увеличение максимальной произвольной ЗД после гиповентиляционной тренировки.

После гиповентиляционной тренировки у спортсменов при физической нагрузке длительности максимальной произвольной ЗД увеличилась на 27±8%. При нагрузке спортсменов на фоне максимальной произвольной ЗД к вентиляторной гиперкапнии добавляется двигательная гиперкапния. Поэтому длительность максимальной произвольной ЗД у спортсменов при нагрузке на фоне этой ЗД меньше, чем в состоянии покоя.

После гиповентиляционной тренировки у спортсменов также статистически значимо увеличилось количества силовых движений на фоне максимальной произвольной ЗД на 31±12%. У всех спортсменов увеличение количества силовых движений на фоне максимальной произвольной ЗД прямо зависело (*r*=0,66) от удлинения этой ЗД при статистически значимых величинах коэффициента корреляции *r*>0,55.

Кроме того, увеличение количества силовых движений на фоне максимальной произвольной ЗД зависело у спортсменов от изменения частоты этих движений. Спортсмены непроизвольно разделились на три группы с разной тактикой увеличения количества силовых движений. Одни спортсмены увеличивали частоту движений на фоне небольшого удлинения ЗД. Вторые не изменяли частоту движений, но за счет увеличения длительности ЗД добивались увеличения количества силовых движений. Третьи уменьшали частоту движений, экономя силы, но существенно удлиняли ЗД (рис. 1).

Увеличение количества силовых движений у спортсменов также зависело (*r*=0,73) от количества этих движений до тренировки при статистически значимых величинах коэффициента корреляции *r*>0,55. Следовательно, исходные показатели врожденной и приобретенной гипоксической устойчивости и работоспособности спортсменов прямо влияли на количество силовых движений при максимальной произвольной ЗД после гиповентиляционной тренировки.

Физиологические параметры. После гиповентиляционной тренировки спортсменов в состоянии покоя величина *SDNN* увеличилась с 45±5 до 52±4 мс, что указывало на увеличения парасимпатических влияний на сердечный ритм [7,8] спортсменов в покое в результате гиповентиляционной тренировки. После гиповентиляционной тренировки спортсменов физическая нагрузка на фоне максимальной произвольной ЗД привела к статистически значимому уменьшению величины *SDNN* до 39±4 мс. При этом симпатические воздействия на сердечный ритм усилились [1,6], что способствовало увеличению количества силовых движений у спортсменов [2,3].

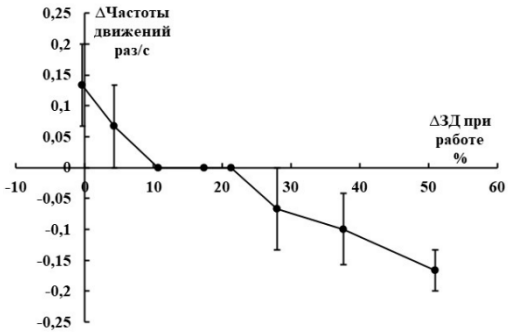


Рис. 1. Изменение частоты движений рук спортсменов в зависимости от изменения длительности максимальной произвольной ЗД после гиповентиляционной тренировки

Была зарегистрирована положительная динамика кровоснабжения работающих мышц. Минутный объем кровотока увеличился с 6,1±0,2 до 6,9±0,4 л/мин и общее периферическое сопротивление току крови уменьшалось с 1083±43 до 960±43 дин×с×см^5. Отношение количества колебаний ЭМГ к амплитуде ЭМГ уменьшилось с 4263±343 до 4037±288 условных единиц, что связано с преобладанием увеличения количества возбужденных мотонейронов над увеличением частоты возбуждения мотонейронов спинного мозга, управляющих работающими мышцами [8,10].

Остальные регистрируемые параметры (ударный объем крови, артериальное давление, сатурация артериальной крови кислородом, субъективное самочувствие) статистически не изменились. Это указывало на отсутствие существенных изменений общего состояния спортсменов в покое после гиповентиляционной тренировки и увеличения их гипоксической устойчивости и работоспособности при физической нагрузке.

Заключение. Гиповентиляционная тренировка привела к увеличению работоспособности спортсменов при скоростно-силовой нагрузке на фоне максимальной произвольной ЗД. Увеличение количества силовых движений на фоне максимальной произвольной ЗД зависело у спортсменов от количества этих движений до тренировки и от изменения частоты этих движений, то есть от исходной подготовки локомоторного аппарата спортсменов к физической нагрузке.

Также конечный результат спортсменов зависел от их устойчивости к вентиляторной и двигательной гипоксии. Каждый предыдущий этап максимальной произвольной ЗД до и после тренировки спортсменов имел прямую корреляционную связь с последующим этапом, способствуя увеличению количества

силовых движений при нагрузке (рис. 2). Исходная подготовка спортсменов определяла конечный результат спортсменов после тренировки.

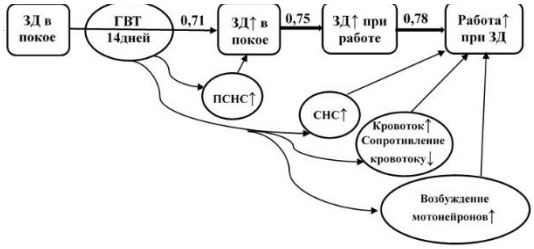


Рис. 2. Физиологические процессы, определяющие увеличение работоспособности спортсменов при скоростно-силовой нагрузке на фоне максимальной произвольной ЗД с помощью *гиповентиляционной тренировки* (ГВТ)

Примечание: СНС и ПСНС – тонус симпатической и парасимптической нервной системы. Цифры – статистически значимые корреляционные связи (r>0,55) между процессами. ↑, ↓ – увеличение и уменьшение процессов

Тренировка привела к увеличению парасимпатических влияний на сердечный ритм в состоянии покоя, что снизило у спортсменов предстартовый стресс. После тренировки спортсменов физическая нагрузка на фоне максимальной произвольной ЗД проходила при увеличенном тонусе симпатической нервной системы, что способствовало увеличению количества силовых движений у спортсменов. Минутный объем кровотока увеличился, а общее периферическое сопротивлению току крови уменьшилось, что улучшало кровообращение в работающей скелетной мускулатуре. Тренировка увеличивала возбудимость мотонейронов спинного мозга, увеличивая работоспособности сокращающейся при нагрузке скелетной мускулатуры (рис. 2).

Несколько физиологических параметров не изменились, что указывало на сохранение основных физиологических функций спортсменов на прежнем уровне в состоянии покоя, но при физической нагрузке у спортсменов увеличилась гипоксическая устойчивость и работоспособность.

Литература / References

1. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Волковская И.В. Вариабельность сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование // Анналы аритмологии. 2009. № 4. С. 21–32 / Bockeria LA, Bockeria OL, Volkovskaya IV. Variabel'nost' serdechnogo ritma: metody izmereniya, interpretatsiya, klinicheskoye ispol'zovaniye [Heart rate variability: measurement methods, interpretation, clinical use]. Annaly aritmologii. 2009;(4):21-32. Russian.

2. Вагин Ю.Е., Зеленкова И.Е., Фудин Н.А. Функциональные изменения спортсменов при увеличивающихся прерывных задержках дыхания в ходе физической нагрузки // Наука и спорт: современные тенденции. 2018. № 3(20). С. 6–11 / Vagin YuE, Zelenkova IE, Fudin NA. Funktsional'nyye izmeneniya sportsmenov pri uvelichivayushchikhsya preryvnykh zaderzhkakh dykhaniya v khode fizicheskoy nagruzki [Functional alterations in athletes with increased interrupted breath-holdings during physical efforts]. Nauka i sport: sovremennyye tendentsii. 2018;20(3):6-11. Russian.

3. Вагин Ю.Е., Фудин Н.А. Динамика напряжения организма у спортсменов различного уровня квалификации // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. № 3. С. 64–69. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-3-3-3 / Vagin YuE, Fudin NA. Dinamika napryazheniya organizma u sportsmenov razlichnogo urovnya kvalifikatsii [Dynamics the body tension in sportsmen of various levels of qualification]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoye izdaniye. 2021;(3):64-9. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-3-3-3. Russian.

4. Ковалева А.В., Панова Е.Н., Горбачева А.К. Анализ вариабельности ритма сердца и возможности его применения в психологии и психофизиологии // Современная зарубежная психология. 2013. № 1. С. 35–50 / Kovaleva AV, Panova EN, Gorbatchova AK. Analiz variabel'nosti ritma serdtsa i vozmozhnosti yego primeneniya v psikhologii i psikhofiziologii [Analysis of heart rate variability and possibility of its utilization in psychology and psychophysiology]. Sovremennaya zarubezhnaya psikhologiya. 2013;(1):35-50. Russian.

5. Фудин Н.А., Классина С.Я., Пигарева С.Н., Вагин Ю.Е. Гиповентиляционные тренировки в сочетании с физическими упражнениями и их влияние на функциональное состояние человека при физической работе до отказа // Спортивная медицина: наука и практика. 2018. № 1(8). С. 32–38. DOI: 10.17238/ISSN2223-2524.2018.1.32 / Fudin NA, Klassina SYa, Pigareva SN, Vagin YuE. Gipoventilyatsionnyye trenirovki v sochetanii s fizicheskimi uprazhneniyami i ikh vliyaniye na funktsional'noye sostoyaniye cheloveka pri fizicheskoy rabote do otkaza [Hypoventilation trainings combined with medicine: science and practice]. Sportivnaya meditsina: nauka i praktika. 2018;8(1):32-8. DOI: 10.17238/ISSN2223-2524.2018.1.32. Russian.

6. Ходырев Г.Н., Хлыбова С.В., Циркин В.И., Дмитриева С.Л. Методические аспекты анализа временных и спектральных показателей вариабельности сердечного ритма (обзор литературы) // Вятский медицинский вестник. 2011. № 3–4. С. 60–70 / Khodyrev GN, Khlibova SV, Tsirkin VI. Dmitrieva SL. Metodicheskiye aspekty analiza vremennykh i spektral'nykh pokazateley variabel'nosti serdechnogo ritma (obzor literatury) [Methodological aspect of analysis of temporal and spectral parameters of heat rate variability (literature review)]. Vyatskiy meditsinskiy vestnik. 2011;(3-4):60-70. Russian.

7. Task force of the European society of cardiology and the North American society of pacing and electrophysiology. Heart rate variability. standards of measurements, physiological interpretation, and clinical use. Circulation. 1996. Vol. 87. P. 1043–1047 / Task force of the European society of cardiology and the North American society of pacing and electrophysiology. Heart rate variability. standards of measurements, physiological interpretation, and clinical use. Circulation. 1996;(87):1043-7.

8. Fudin N.A., Klassina S.Ya., Pigareva S N., Vagin Yu.E. Relationship between the parameters of muscular and cardiovascular systems in graded exercise testing in subjects doing regular exercises and sports // Human physiology. 2015. Vol. 4. P. 412–419. DOI: 10.1134/S0362119715040088 / Fudin NA, Klassina SYa, Pigareva SN, Vagin YuE. Relationship between the parameters of muscular and cardiovascular systems in graded exercise testing in subjects doing regular exercises and sports. Human physiology. 2015;4:412-419. DOI: 10.1134/S0362119715040088.

9. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for medical research involving human subjects // JAMA. 2013. Vol. 20. P. 2191–2194. PMID 24141714. DOI: 10.1001/jama.2013.281053 / World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013;20:2191-4. PMID 24141714. DOI: 10.1001/jama.2013.281053.

10. Xiaogang X., Rymer W.Z., Suresh N.L. Motor unit pool organization examined via spike-triggered averaging of the surface electromyogram // J. Neurophysiology. 2013. Vol. 110. P. 1205–1220 / Xiaogang X, Rymer WZ, Suresh NL. Motor unit pool organization examined via spike-triggered averaging of the surface electromyogram J. Neurophysiology. 2013;110:1205-20.

Библиографическая ссылка:
Вагин Ю.Е., Фудин Н.А., Классина С.Я. Процессы, определяющие увеличение работоспособности спортсменов после гиповентиляционного дыхания // Вестник новых медицинских технологий. 2022. №2. С. 53–56. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-53-56. EDN RSFJAB.

Bibliographic reference:
Vagin YuE, Fudin NA, Klassina SYa. Protsessy, opredelyayushchie uvelichenie rabotosposobnosti sportsmenov posle gipoventilyatsionnogo dykhaniya [Processes determining an increase in athletes' working capability after hypoventilation breathing Journal of New Medical Technologies. 2022;2:53-56. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-53-56. EDN RSFJAB. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2022 – Т. 29, № 2 – С. 57–63

JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2022 – Vol. 29, № 2 – P. 57–63

УДК: 615.327; 553.774; 553.776 DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-57-63 EDN EXVFIT

ВЛИЯНИЕ АКВАТРЕНИРОВОК В БАССЕЙНЕ С БРОМНЫМ ХЛОРИДНЫМ НАТРИЕВЫМ РАССОЛОМ «МОСКОВСКИЙ», НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ НЕИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

А.А. ЛОБАНОВ, И.А. ГРИШЕЧКИНА, А.Д. ФЕСЮН, А.П. РАЧИН, М.Ю. ЯКОВЛЕВ, С.В. АНДРОНОВ, Г.Н. БАРАШКОВ, О.Д. ЛЕБЕДЕВА, Т.И. НИКИФОРОВА, А.И. ПОПОВ, М.А. АНСОКОВА, С.А. БАРЫШЕВА, Д.Р. БЕЖДУГОВА, Б.С. БАЗАРОВА, М.В. КОНДРАТЬЕВА, В.А. ВАСИЛЬЕВА, М.А. ПОПОВА, Е.М. СТЯЖКИНА, А.С. ТРЕПОВА, Р.М. ФИЛИМОНОВ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Новый Арбат, д. 32, г. Москва, 121099, Россия

Аннотация. По данным ряда авторов хлоридно-натриевые минеральные воды при наружном применении оказывают противовоспалительный, иммуностимулирующий и другие эффекты. ***Цель исследования –*** оценить эффективность и безопасность минеральной воды для наружного применения «Московский» в восстановлении функционального состояния организма пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями по сравнению с курсом акватренировок в пресной воде. ***Материалы и методы исследования***. На базе ФГБУ НМИЦ РК Минздрава России было проведено открытое, проспективное, рандомизированное исследование, в параллельных группах, по оценке влияния курса акватренировок в бассейне с бромным хлоридным натриевым рассолом. В исследование было включено 28 человек. Пациенты обоих групп были сопоставимы по полу (χ^2=0,945; p=0,331) и возрасту (U=79,5; p=0,57), у всех, в качестве основного диагноза, были зарегистрированы хронические неинфекционные заболевания. Группа вмешательства получала курс акватренировок (7 процедур) в бассейне с бромным хлоридным натриевым рассолом с минерализацией 120 г/дм^3 при предварительном его разведении до 40 г/м^3. Группа контроля – курс акватренировок (7 процедур) в бассейне с пресной водой. Пациентам, после подписания информированного согласия и процедуры рандомизации, проводились: 6-минутная шаговая проба, лазерная допплеровская флоуметрия, кардиоинтервалография. Статистическая обработка выполнена с помощью пакета программ *Statistica for Windows*, *v*.8.0 (*StatSoft Inc*., США). ***Результаты и их обсуждение***. В группе пациентов, получавших акватренировки в бассейне с бромным хлоридным натриевым рассолом, по сравнению с контрольной, статистически достоверно снижался показатель ПАРС и индекс напряжения (что говорит о снижении симпатического влияния на сердечно-сосудистую систему) и повышались параметры *SDNN* по кардиоинтервалографии и показатель лимфотока. Между группами пациентов не было выявлено значимых различий по параметрам безопасности (p>0,05). ***Выводы***. Акватренировки в хлоридной натриевой бромной, борной минеральной воде эффективно снижают активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, способствуют повышению микролимфотока и улучшению микроциркуляции по сравнению с акватренировками в пресной воде.

Ключевые слова: хлоридно-натриевые минеральные воды, хронические неинфекционные заболевания, акватренировка, коронавирусная инфекция, *COVID-19*, микроциркуляция, кардиоинтервалография.

THE EFFECT OF WATER TRAINING IN THE POOL WITH BROMINE CHLORIDE SODIUM BRINE "MOSKOVSKY" ON THE RESTORATION OF THE FUNCTIONAL STATE OF PATIENTS WITH CHRONIC NON-INFECTIOUS DISEASES

A.A. LOBANOV, I.A. GRISHECHKINA, A.D. FESYUN, A.P. RACHIN, M.Y. YAKOVLEV, S.V. ANDRONOV, G.N. BARASHKOV, O.D. LEBEDEVA, T.I. NIKIFOROVA, A.I. POPOV, M.A. ANSOKOVA, S.A. BARYSHEVA, D.R. BEZHDUGOVA, B.S. BAZAROVA, M.V. KONDRATIEVA, V.A. VASILYEVA, M.A. POPOVA, E.M. STYAZHKINA, A.S. TREPOVA, R.M. FILIMONOV

Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Novy Arbat Str., 32, Moscow, 121099, Russia

Abstract. According to authors' data, sodium chloride mineral waters in externally use have anti-inflammatory, immune stimulating and other effects. ***The research purpose*** was to evaluate the effectiveness and safety of mineral water for external use "Moskovsky" in restoring the functional state of the body of patients with chronic non-infectious diseases compared with a course of aquatrening in fresh water. ***Material and methods***. To assess the impact of a course of aquatrening in a pool with bromine sodium chloride brine, an open, prospective, randomized study in parallel groups was conducted on the basis of the FSBI NMIC RK of the Ministry of Health of the Russian Federation. The study included 28 people. Patients of both groups were comparable by sex (χ^2 =0.945; p=0.331) and age (U=79.5; p=0.57), in whom chronic non-infectious diseases were registered as the main diagnosis. The intervention group ("Moskovsky") received a course of aquatrenications (7 procedures) in a pool with bromine chloride sodium brine with a mineralization of 120 g/dm^3 with its preliminary dilution to 40 g/m^3. The control group received a course of aquatrenications (7 procedures) in a freshwater pool. Patients, after signing informed consent and randomization procedures, underwent a 6-minute step test, laser Doppler flowmetry, cardiointervalography. Statistical processing was performed using the software package Statistica for Windows, v. 8.0 (StatSoft Inc., USA). ***Results***. In the "Moskovsky" group compared with the control group, the PARS index and the stress index statistically significantly decreased (it indicates a decrease in the sympathetic effect on the cardiovascular system) and the SDNN parameters for cardio-intervalography and

lymph flow index increased. During the study, there were no significant differences in safety parameters between the groups (p>0.05). ***Conclusions***. Aquatrening in sodium chloride bromine, boric mineral water (Moskovsky) effectively reduces the activity of the sympathetic part of the autonomic nervous system, increases microlimphotoc and improves microcirculation compared to fresh water.

Keywords: sodium chloride mineral waters, chronic non-communicable diseases, aquatrain, coronavirus infection, COVID-19, microcirculation, cardiointervalography.

Введение. Минеральная вода, как основной природный лечебный фактор известен с древности и используется повсеместно. Минеральные воды – природные подземные воды, оказывающие на организм человека лечебное действие, обусловленное повышенным содержанием полезных биологически активных компонентов, особенностями газового состава или общим ионно-солевым составом воды. Минеральные воды, по назначению, подразделяются, в том числе, и на воды, имеющие наружное бальнеотерапевтическое применение [21,33]. К минеральной воде, согласно Приказу Минздрава России от 31.05.2021 №557н, вступающему в действие с 01 марта 2022 года, также относятся высоко концентрированные рассолы, применяемые в разведении, для наружного бальнеологического лечения.

С конца 60-х годов прошлого века в Москве была создана бальнеотерапевтическая база с хлоридно-натриевой минеральной водой из скважины № 1/67, находящейся на территории ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России. Согласно бальнеологическому заключению от 2019 г. данная минеральная вода по составу и качеству относится к хлоридным натриевым бромным, борным рассолам с минерализацией М 117,0-122,0 г/дм^3 (*Cl*->90, Na+>75 экв. %), с содержанием таких компонентов, как бромиды *Br*- , бор (в пересчете на ортоборную кислоту) H_3BO_3, железо $\sum(Fe2++Fe3+)$, по величине *pH* вода относится к слабокислым *pH* 5,75-6,45, по температуре к слаботермальным (теплым) *T* 22°*C* [9,16]. По гидрохимическому типу она относится к типу минеральных вод «Московский». По основному составу это бромный хлоридный натриевый рассол с минерализацией 90,0-123 г/л [3-5,15].

Согласно приложению 1 Приказа Минздрава России от 31.05.2021 №557н, показаниями для применения минеральной воды типа «Московский» в санаторно-курортных лечебных учреждениях служат следующие нозологии (табл. 1).

Оптимальный интервал минерализации бальнеологических вод для отпуска процедур 20-40 г/л [23].

Применение хлоридно-натриевых ванн из высоко-концентрированной минеральной воды, после предварительного разведения, оказывает местное, сегментарно-рефлекторное и влияние на все системы организма [2, 9, 15-16].

Действие хлоридно-натриевых минеральных вод на организм при наружном применении сопровождается изменением микроциркуляторной, регионарной и центральной гемодинамики, обезболивающим и противовоспалительным, иммуностимулирующим, мочегонным, коагулокорригирующим действием, перестройкой обменных процессов, улучшением трофики и функциональной активности тканей и органов [1,8,19,31].

Таблица 1

Основные показания для применения минеральной воды «Московский»

Группы нозологий	Код по МКБ-10
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ:	
диффузный (эндемический) зоб, связанный с йодной недостаточностью	*E*01.0
другие болезни щитовидной железы, связанные с йодной недостаточностью, и сходные состояния	*E*01.8
сахарный диабет 2 типа	*E*11
ожирение, обусловленное избыточным поступлением энергетических ресурсов	*E*66.0
последствия избыточности питания	*E*68
Болезни системы кровообращения:	
эссенциальная (первичная) гипертензия	*I*10
гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением сердца с (застойной) сердечной недостаточностью	*I*11.0
гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением сердца без (застойной) сердечной недостаточности	*I*11.9
реноваскулярная гипертензия	*I*15.0
атеросклеротическая болезнь сердца	*I*25.1
перенесенный в прошлом инфаркт миокарда	*I*25.2
церебральный атеросклероз	*I*67.2
атеросклероз аорты	*I*70.0
Болезни органов дыхания:	
простой хронический бронхит	*J*41.0
слизисто-гнойный хронический бронхит	*J*41.1
смешанный, простой и слизисто-гнойный хронический бронхит	*J*41.8
другая уточненная хроническая обструктивная легочная болезнь	*J*44.8
астма с преобладанием аллергического компонента	*J*45.0
неаллергическая астма	*J*45.1
смешанная астма	*J*45.8

В состав хлоридно-натриевых минеральных вод природного происхождения, применяемых для наружного применения, также входят бром [9,12,13]. Бром, входящий в состав изучаемой минеральной воды, стимулирует выработку гормонов коры надпочечников и сниженную андрогенную функцию, уменьшает выраженность вегетативных расстройств, влияет на общую и регионарную гемодинамику, повышает тонус венозных сосудов, улучшает микроциркуляцию, стимулирует компенсаторно-приспособительные и восстановительные процессы в организме [11,24,26,28]. Также бром уменьшает повышенный сердечный выброс, что увеличивает гипотензивный эффект этих ванн [27]. Кроме того, ионы брома, проникая в головной мозг, изменяют соотноше-

ние процессов торможения и возбуждения в коре головного мозга в сторону усиления процессов торможения, что обусловливает седативный эффект ванн [10,16,29].

Наибольший урон, приводящий к убыли трудоспособного населения в мире и в нашей стране оказывают группа заболеваний, обозначаемая как *хронические неинфекционные заболевания* (ХНИЗ) [14,35]. Длительное и достаточно сильное воздействие основных факторов риска приводит, в том числе, и к повреждению мембраны митохондрий и клеточных мембран эндотелия сосудов. Это может стать звеном в цепи ключевых механизмов формирования ХНИЗ и привести к негативным последствиям [25]. При повреждении мембран нарушается синтез макроэргических соединений в клетке и развиваются нарушения микроциркуляции [30].

Таким образом, необходимо оценить эффективность и безопасность акватренировок в бассейне с минеральной водой для наружного применения типа «Московский» в восстановлении функционального состояния организма пациентов с ХНИЗ по сравнению с курсом акватренировок в пресной воде.

Материалы и методы исследования. На базе соматического отделения ФГБУ НМИЦ РК Минздрава России в течение июля – августа 2021 года было проведено открытое, проспективное, рандомизированное исследование, в параллельных группах, по оценке влияния курса акватренировок в бассейне с бромным хлоридным натриевым рассолом с минерализацией 120 г/дм^3 при предварительном его разведении до 40 г/м^3 на восстановление функционального состояния организма пациентов с ХНИЗ.

В исследование было включено 29 пациентов, рандомизировано – 28 человек и окончило исследование – 23. Пациенты группы вмешательства и группы сравнения были сопоставимы по возрасту (U=79,5; p=0,57) и полу (χ^2=0,945; p=0,331), кроме того, по частоте встречаемости и степени тяжести основных нозологий (p>0,05). Группы пациентов были сопоставимы по нозологическому составу основных заболеваний (U=33,0; Z=0,19; p=0,85), а также числу осложнений этих заболеваний. По классам МКБ – 10 нозологии распределились следующим образом, наиболее часто регистрировались болезни системы кровообращения – у 22 (75,9%) пациентов и были представлены АГ и ИБС. Все остальные классы заболеваний были диагностированы менее чем у пятой части пациентов (эндокринная система – 4 человека (сахарный диабет 2 типа); 2 пациента – заболевания органов дыхания (хронический бронхит и бронхиальная астма), у 1 пациента было зарегистрировано состояние после оперативного лечения в связи с онкологическим заболеванием).

Группа вмешательства (тип вод «Московский») получала курс акватренировок (7 процедур) в бассейне с бромным хлоридным натриевым рассолом с минерализацией 120 г/дм^3 при предварительном его разведении до 40 г/м^3. Группа контроля – курс акватренировок (7 процедур) в бассейне с пресной водой. Процедуры проводились ежедневно 1 раз в день в соответствии с методикой, с перерывом в субботу и воскресенье. Воздействие заключалось в проведении курса акватренировки в виде ходьбы в воде. Длительность процедуры 20 минут, курс лечения от 7 процедур, температура воды в бассейне 30°С. Методика включала: ходьбу обычным шагом в воде 3 минуты; ходьбу с высоко поднятыми коленями 5 минут; ходьбу с опорой (плавательная доска) 5 минут, ходьба со специальными упорами для рук (вариант с вовлечением мышц верхних конечностей и корпуса) 5 минут, 2 минуты обычная ходьба [6]. Кроме того, всем пациентам, включённым в исследование, проводилась базовая реабилитационная программа, включающая обучение пациентов социальной адаптации и занятия с психологом (по потребности); массаж спины; физиотерапия (спелео-(гало-) камера; лазеротерапия на корни лёгких, магнитотерапия), лечебная гимнастика (групповая) по методике при заболеваниях лёгких).

В общей сложности было запланировано 3 контрольных исследования пациентов: на первом визите проводились процедуры скрининга, включающие осмотр, сбор демографических данных, проверку соответствия критериям включения и исключения, ознакомление пациента с дизайном и информацией по исследованию, а также подписание информированного согласия.

На втором визите проводилась процедура рандомизации с включением пациента в одну из групп. Далее до и после курса акватренировок (на 2 и 3 визите) проводились исследования (6-минутная шаговая проба, исследование параметров микроциркуляции, *кардиоинтервалография* (КИГ) на диагностическом аппаратно-программном комплексе «Резервы здоровья – Р», включающий кардиоинтервалографию, осциллометрию и биоимпедансметрию). Исследование параметров микроциркуляции проводилось с помощью аппарата «ЛАЗМА СТ» (ООО НПП «ЛАЗМА», Россия). Осуществлялась одновременная регистрация диагностических показателей микроциркуляции крови, микроциркуляции лимфы и амплитуд флуоресценции коферментов [18,36].

Критерии включения:

1. Пациенты с установленными хроническими неинфекционными заболеваниями в анамнезе, перенёсшие новую коронавирусную инфекцию в течении 1 года до включения в исследование (при наличии двух последовательных отрицательных тестов ПЦР при *COVID*-19) и имеющие жалобы, несмотря на проведённое медикаментозное лечения в соответствии с диагнозом;

2. Письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании;

3. Пол: мужчины и женщины, в возрасте от 20 до 80 лет,

4. Пациенты, ранее получавшие или желающие и имеющие способность получать акватренировки;

5. Для женщин, обладающих детородным потенциалом – отрицательный тест на беременность и согласие соблюдать адекватные методы контрацепции в течение всего периода проведения лечения;

6. Желание и способность пациента соблюдать рекомендации лечащего врача, а также процедуры исследования.

Критерии исключения:

1. Подтвержденный диагноз инфекций, передаваемых половым путём при включении в исследование;

2. Злокачественные новообразования в течение последних 5 лет, за исключением базальноклеточной карциномы;

3. Острые или хронические соматические, неврологические или психические заболевания, которые могут (по мнению врача-исследователя) ограничить участие пациента в исследовании;

4. Наличие открытых ран, гранулирующих поверхностей и трофических язв на коже пациента;

5. Беременность или период лактации;

6. Участие в другом клиническом исследовании в клинической апробации в течении года до включения в исследование.

Исследование поддержано Независимым Этическим комитетом. Статистическая обработка данных проводилась с помощью методов описательной статистики, использованы критерий χ^2, тест Манна-Уитни, тест Вилкиксона. Обработка полученных результатов исследований выполнена с помощью пакета программ *Statistica for Windows, v.* 8.0 (*StatSoft Inc.*, США) и *Microsoft Excel* (*Microsoft*, США) [22]. Достоверность различий считалась установленной при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. В качестве основных первичных параметров, позволяющих оценить восстановление функциональных резервов организма, были использованы ряд параметров кардиоинтервалографии, данные 6-минутного шагового теста и основные показатели ЛАЗМА-СТ (табл. 2).

Поиск достоверных различий до и после воздействия у пациентов группы, получавшей акватренировки в бассейне с минеральной водой типа «Московский», выявил лишь увеличение на 20% пройденного расстояния в тесте 6 минутной ходьбы (T=8,0, p=0,047).

Выявлено, что в этой группе пациентов, по сравнению с контрольной группой, статистически достоверно снижался показатель ПАРС и индекс напряжения (что говорит о снижении симпатического влияния на сердечно-сосудистую систему) и повышались показатели *SDNN* (КИГ) и показатель лимфотока (уменьшение внутритканевой отечности, ускорение выведения недоокисленных, промежуточных продуктов обмена) (рис.).

В ходе исследования не было зарегистрировано ни одного события отвечавшего критерию серьезного нежелательного явления, три пациента в группе сравнения досрочно прекратили тренировки из-за возникновения острых респираторных вирусных инфекций (с последующей выпиской), у одного пациента из группы вмешательства был зарегистрирован гипертонический криз, у трех – усиление болевого симптома в суставах. Тем не менее, между группами отсутствовали различия по параметрам безопасности (p>0,05).

Таблица 2

Показатели микроциркуляции, лимфотока, окислительного метаболизма и 6-минутного шагового теста в группах сравнения и вмешательства

Группы		Показатель микроциркуляции	*Показатель Окислительного Метаболизма* (ПОМ)	Показатель лимфотока	6-минутный шаговый тест
Группа вмешательства n=10	До лечения	3,38 [2,3; 4,1]	5,51 [0,91; 5,51]	0,54 [0,54, 0,63]	190 [120; 310]
	После лечения	4,4 [2,22; 5,54]	3,32 [1,32; 3,43]	0,69 [0,65; 0,88]	233,71 [150; 320]
Все пациенты n=23	До лечения	2,97 [1,66; 3,52]	3,38 [0,59; 4,36]	0,61 [0,54; 0,77]	199,12 [120;340]
	После лечения	5,54 [3,1; 7,82]	5,34 [1,55; 6,89]	0,77 [0,68; 0,87]	234,96 [139; 342,5]
Внутригрупповой анализ до / после лечения в группе вмешательства		T=19,0 Z=0,87 p=0,39	T=22,0 Z=0,56 p=0,58	T=11,0 Z=1,68 p=0,092	**T=8,0, p=0,047**

Рис. Различия между основной и контрольной группами показателей индекса напряжения, показателя *SDNN*, показатель ПАРС кардиоинтервалографии и показателя лимфотока (в процентном соотношении от исходного)
Примечание: расчёт произведён по критерию χ^2,
* – достоверность результатов p<0,01

Ранее было выявлено что акватренировка пациентов, из группы получающих процедуры в бассейне с хлоридной натриевой бромной минеральной водой, приводит к статистически достоверному повышению показателя микролимфотока и снижению ряда пока-

зателей КИГ, что связано с воздействием на механорецепторы, в итоге способствуя, в том числе, усилению лимфотока [6]. Как результат данного курса лечения в минеральной воде, происходит уменьшение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы и уменьшается периферическое сопротивление сосудов, снижая отечность стенки сосудов.

В работе [32] указывается о достаточно высокой эффективности использования водных тренировок, которые могут проводиться в бассейнах с минеральной водой. При использовании минеральной воды действие физической нагрузки потенцируется общим воздействием на организм минеральной воды. Лечебный эффект достигается частичным погружением в воду, что приводит к облегчению работы диафрагмы и активации кровообращения в данной области [32,39]. Необходимо подчеркнуть, что наиболее выраженный эффект наблюдается при использовании бромсодержащих минеральных вод. В исследовании [20] было показано, что применение хлоридно-гидрокарбонатно-натриевой минеральной воды способствует улучшению показателей функции внешнего дыхания и качества жизни у пациентов с ХОБЛ.

Ранее, в XX веке, мониторирование в клинике микроциркуляторной функции было ограничено как из-за небольшого числа безопасных методов исследования, так и из-за сложности в интерпретации данных [17]. Лазерная допплеровская флоуметрия, осуществляемая с помощью портативных (носимых) анализаторов, позволяет оценить изменения микрокровотока [7,18,34].

В ранее проведённых исследованиях, было показано, что при применении бромсодержащих минеральных вод у больных ХОБЛ достоверно, по сравнению с группой контроля, снижается выраженность кашля. Также наблюдалось уменьшение выраженности одышки по сравнению с исходным в 4,3 раза. Персистирующее воспаление является ключевым звеном патогенеза ХОБЛ. В исследовании [37] было выявлено, что использование минеральной воды, содержащей в том числе и бром, снижает аттракцию нейтрофилов в индуцированной мокроте [38]. Кроме того, акватренировка в бассейне с минеральной водой в большей мере, чем в группе с пресной водой, снижала избыточную активность симпатического звена ВНС.

Выводы. Акватренировки в хлоридной натриевой бромной, борной минеральной воде (тип «Московский») с минерализацией М 117,0-122,0 г/дм^3 эффективно снижает показатель ПАРС и индекс напряжения (что говорит о снижении симпатического влияния на сердечно-сосудистую систему) и повышался показатель *SDNN* (КИГ) и показатель лимфотока (уменьшение внутритканевой отечности, ускорение выведения недоокисленных, промежуточных продуктов обмена) по сравнению с пресной водой. Между группами отсутствовали значимые различия по параметрам безопасности (p>0,05).

Литература / References

1. Абрамович С.Г., Куликов А.Г., Долбилкин А.Ю. Бальнеотерапия хлоридными натриевыми минеральными водами при артериальной гипертонии // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2015. №1. С. 47–52 / Abramovich SG, Kulikov AG, Dolbilkin AYu. Bal'neoterapiya khloridnymi natrievymi mineral'nymi vodami pri arterial'noy gipertonii [Balneotherapy with sodium chloride mineral waters for arterial hypertension]. Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya. 2015;1:47-52. Russian.

2. Абушинова Н.Н. Медико-биологическое обоснование системы эффективного применения курортных факторов грязевого месторождения. Автореф. дисс. д.б.н. Москва, 2006. 46 с. / Abushinova NN. Mediko-biologicheskoe obosnovanie sistemy effektivnogo primeneniya kurortnykh faktorov gryazevogo mestorozhdeniya [Medical and biological substantiation of the system for the effective use of resort factors of a mud deposit] [dissertation]. Moscow; 2006. Russian.

3. Адилов В.Б., Давыдова О.Б. Минеральные воды Москвы (к 850-летию города) // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 1997. № 4. С. 3–5 / Abushinova NN. Mediko-biologicheskoe obosnovanie sistemy effektivnogo primeneniya kurortnykh faktorov gryazevogo mestorozhdeniya [Medical and biological substantiation of the system for the effective use of resort factors of a mud deposit] [dissertation]. Moscow; 2006. Russian.

4. Адилов В.Б., Львова Н.В., Морозова Е.Ю. Лечебные воды Москвы // Московская медицина. 2016. № S1(12). С. 70–71 / Adilov VB, L'vova NV, Morozova EYu. Lechebnye vody Moskvy [Medicinal waters of Moscow]. Moskovskaya meditsina. 2016;S1(12):70-1. Russian.

5. Адилов В.Б., Львова Н.В., Морозова Е.Ю. Потенциал использования подземных минеральных вод Московского региона в организации медицинской реабилитации и лечебного туризма // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2021. Т. 98, № 1. С. 53–57. DOI: 10.17116/kurort20219801153 / Adilov VB, L'vova NV. Morozova EYu. Potentsial ispol'zovaniya podzemnykh mineral'nykh vod Moskovskogo regiona v organizatsii meditsinskoy reabilitatsii i lechebnogo turizma [The potential of using underground mineral waters of the Moscow region in the organization of medical rehabilitation and medical tourism]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury. 2021;98(1):53-7. DOI 10.17116/kurort20219801153. Russian.

6. Барашков Г.Н., Лобанов А.А., Митрошкина Е.Е., Андронов С.В. Ходьба в воде как метод динамической акватерапии у пациентов с артериальной гипертензией // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2020. Т. 97, № 6-2. С. 20 / Barashkov GN, Lobanov AA, Mitroshkina EE, Andronov SV. Khod'ba v vode kak metod dinamicheskoy akvaterapii u patsientov s arterial'noy gipertenziey [Walking in water as a method of dynamic aquatherapy in patients with arterial hypertension]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury. 2020;97(6-2):20. Russian.

7. Бархатов И.В. Применение лазерной допплеровской флоуметрии для оценки нарушений системы микроциркуляции крови человека // Казанский медицинский журнал. 2014. Т. 95, №1. С. 63–69. DOI: 10.17816/KMJ1458 / Barkhatov IV. Primenenie lazernoy dopplerovskoy floumetrii dlya otsenki narusheniy sistemy mikrotsirkulyatsii krovi cheloveka [Application of laser Doppler flowmetry for the assessment of violations of the human blood microcirculation system]. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 2014;95(1):63-9. DOI: 10.17816/KMJ1458. Russian.

8. Владимирский Е.В., Лаптев Е.Г., Владимирская М.В. Соляные и хвойные ванны: руководство для врачей. Пермь: ООО «ПТК Уралмедпром», 2018. 51 с. / Vladimirskiy EV, Laptev EG, Vladimirskaya MV. Solyanye i khvoynye vanny: rukovodstvo dlya vrachey [Salt and pine baths: a guide for doctors]. Perm': OOO «PTK Uralmedprom»; 2018. Russian.

9. Гурьянова Е.А., Абузаров А.Р., Сафарова Н.Х. Бальнеотерапия хлоридно-натриевыми минеральными водами: методические рекомендации. Чебоксары: ГАУ ДПО «ИУВ», 2021. 60 с. / Gur'yanova EA, Abuzarov AR, Safarova NKh. Bal'neoterapiya khloridno-natrievymi mineral'nymi vodami: metodicheskie rekomendatsii [Balneotherapy with sodium chloride mineral waters: methodical recommendations]. Cheboksary: GAU DPO «IUV»; 2021. Russian.

10. Давыдова О.Б., Турова Е.А., Гришина Е.В. Применение хлоридных натриевых ванн в лечении больных сахарным диабетом

с микро- и макроангиопатиями // Вопр. курортол., физиотерапии и ЛФК. 1998. №5. С. 13–17 / Davydova OB, Turova EA, Grishina EV. Primenenie khloridnykh natrievykh vann v lechenii bol'nykh sakharnym diabetom s mikro- i makroangiopatiyami [The use of sodium chloride baths in the treatment of patients with diabetes mellitus with micro- and macroangiopathies]. Vopr. kurortol., fizioterapii i LFK. 1998;5:13-7. Russian.

11. Давыдова О.Б., Тупицина Ю.Ю., Анисимкина А.Н. Лечебное действие хлоридных натриевых ванн // Росс. мед. журнал. 2002. №2. С. 36 / Davydova OB, Tupitsina YuYu, Anisimkina AN. Lechebnoe deystvie khloridnykh natrievykh vann [Therapeutic effect of sodium chloride baths]. Ross. med. zhurnal. 2002;2:36. Russian.

12. Дзизинский А.А., Абрамович С.Г., Федотченко А.А. Состояние микроциркуляции и центральной гемодинамики у больных гипертонической болезнью при лечении хлоридными натриевыми ваннами // Вопр. курортол., физиотерапии и ЛФК. 1987. №3. С. 21–24 / Dzizinskiy AA, Abramovich SG, Fedotchenko AA. Sostoyanie mikrotsikulyatsii i tsentral'noy gemodinamiki u bol'nykh gipertonicheskoy bolezn'yu pri lechenii khloridnymi natrievymi vannami [The state of microciculation and central hemodynamics in patients with hypertension in the treatment of sodium chloride baths]. Vopr. kurortol., fizioterapii i LFK. 1987;3:21-4. Russian.

13. Дзизинский А.А., Абрамович С.Г., Федотченко А.А. Состояние сосудистой реактивности и центральной гемодинамики у больных гипертонической болезнью при лечении хлоридными натриевыми ваннами // Вопр. курортол., физиотерапии и ЛФК. 1988. №6. С. 21–26 / Dzizinskiy AA, Abramovich SG, Fedotchenko AA. Sostoyanie sosudistoy reaktivnosti i tsentral'noy gemodinamiki u bol'nykh gipertonicheskoy bolezn'yu pri lechenii khloridnymi natrievymi vannami [The state of vascular reactivity and central hemodynamics in patients with hypertension in the treatment of sodium chloride baths]. Vopr. kurortol., fizioterapii i LFK. 1988;6:21-6. Russian.

14. Драпкина О.М., Карамнова Н.С., Концевая А.В., Горный Б.Э., Дадаева В.А., Дроздова Л.Ю., Еганян Р.А., Елиашевич С.О., Измайлова О.В., Лавренова Е.А., Лищенко О.В., Скрипникова И.А., Швабская О.Б., Шишкова В.Н. Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ). Алиментарно-зависимые факторы риска хронических неинфекционных заболеваний и привычки питания: диетологическая коррекция в рамках профилактического консультирования. Методические рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021. Т. 20, №5. С. 2952. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2952 / Drapkina OM, Karamnova NS, Kontsevaya AV, Gornyy BE, Dadaeva VA, Drozdova LYu, Eganyan RA, Eliashevich SO, Izmaylova OV, Lavrenova EA, Lishchenko OV, Skripnikova IA, Shvabskaya OB, Shishkova VN. Rossiyskoe obshchestvo profilaktiki neinfektsionnykh zabolevaniy (ROPNIZ). Alimentarno-zavisimye faktory riska khronicheskikh neinfektsionnykh zabolevaniy i privychki pitaniya: dietologicheskaya korrektsiya v ramkakh profilakticheskogo konsul'tirovaniya. Metodicheskie rekomendatsii [Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases (ROPNIZ). Alimentary-dependent risk factors for chronic noncommunicable diseases and eating habits: nutritional correction as part of preventive counseling. Methodical recommendations]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2021;20(5):2952. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2952. Russian.

15. Еремушкин М.А., Барашков Г.Н., Мухина А.А., Бабушкина Т.Н., Николаев И.К., Жарков А.И. Применение хлоридно-натриевого рассола в программах медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения: методическое пособие. М.: ФГБУ «НМИЦ РК», 2019. 42 с. / Eremushkin MA, Barashkov GN. Mukhina AA, Babushkina TN, Nikolaev IK, Zharkov AI. Primenenie khloridno-natrievogo rassola v programmakh meditsinskoy reabilitatsii i sanatorno-kurortnogo lecheniya: metodicheskoe posobie [The use of sodium chloride brine in programs of medical rehabilitation and spa treatment: a methodical manual]. Moscow: FGBU «NMITs RK»; 2019. Russian.

16. Еремушкин М.А., Барашков Г.Н., Мухина А.А., Бабушкина Т.Н. Применение хлоридно-натриевого рассола в программах медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения. Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России. Москва: БИБЛИОГРАФ, 2020. 42 с. / Eremushkin MA, Barashkov GN, Mukhina AA, Babushkina TN. Primenenie khloridno-natrievogo rassola v programmakh meditsinskoy reabilitatsii i sanatorno-kurortnogo lecheniya. Natsional'nyy meditsinskiy issledovatel'skiy tsentr reabilitatsii i kurortologii Minzdrava Rossii [The use of sodium chloride brine in programs of medical rehabilitation and spa treatment. National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of Russia]. Moscow: BIBLIOGRAF; 2020. Russian.

17. Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А., Литвин Ф.Б. Лазерная допплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови. Методическое пособие для врачей. М.: Изд-во РУДН, 2012. 32 с. / Kozlov VI, Azizov GA, Gurova OA, Litvin FB. Lazernaya dopplerovskaya floumetriya v otsenke sostoyaniya i rasstroystv mikrotsirkulyatsii krovi. Metodicheskoe posobie dlya vrachey [Laser Doppler flowmetry in the assessment of the state and disorders of blood microcirculation. Methodical manual for doctors]. Moscow: Izd-vo RUDN; 2012. Russian.

18. Крупаткин А.И., Сидоров В. В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем. Колебания, информация, нелинейность. Руководство для врачей. М., 2013. 496 с. / Krupatkin AI, Sidorov VV. Funktsional'naya diagnostika sostoyaniya mikrotsirkulyatorno-tkanevykh sistem. Kolebaniya, informatsiya, nelineynost'. Rukovodstvo dlya vrachey [Functional diagnostics of the state of microvasculature-tissue systems. Oscillations, information, nonlinearity. Physician's Guide]. Moscow; 2013. Russian.

19. Куимов А.Д., Кривошеев А.Б., Хавин П.П. Влияние хлоридно-гидрокарбонатно-натриевой минеральной воды «Карачинская» на обмен липидов // Бюллетень СО РАМН. 2006. Т. 119, №1. С. 41–47 / Kuimov AD, Krivosheev AB, Khavin PP. Vliyanie khloridno-gidrokarbonatno-natrievoy mineral'noy vody «Karachinskaya» na obmen lipidov [Influence of chloride-hydrocarbonate-sodium mineral water "Karachinskaya" on lipid metabolism]. Byulleten' SO RAMN. 2006;119(1): 41-7. Russian.

20. Куимов А.Д., Кривошеев А.Б., Хавин П.П. Немедикаментозная коррекция функции внешнего дыхания у больных хроническим обструктивным бронхитом. Бюллетень СО РАМН. 2007; 1(123): 15-19.

21. Куликов Г.В., Жевлаков А.В., Бондаренко С.С. Минеральные лечебные воды СССР. Справочник. М., 1991. 399 с. / Kulikov GV, Zhevlakov AV, Bondarenko SS. Mineral'nye lechebnye vody SSSR. Spravochnik [Mineral healing waters of the USSR. Handbook]. Moscow; 1991. Russian.

22. Лобанов А.А. Анализ состояния здоровья и динамики рациона питания в Ямальском, Надымском и Тазовском районах Ямало-Ненецкого автономного округа. Продовольственная безопасность коренного населения арктического региона в условиях изменения климата: вызовы и решения: сборник трудов по материалам Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Северодвинск, Архангельск, 29–30 ноября 2019 года. Северодвинск, Архангельск: Общество с ограниченной ответственностью "Консультационное информационно-рекламное агентство", 2019. С. 60–74 / Lobanov AA. Analiz sostoyaniya zdorov'ya i dinamiki ratsiona pitaniya v Yamal'skom, Nadymskom i Tazovskom rayonakh Yamalo-Nenetskogo avtonomnogo okruga. Prodovol'stvennaya bezopasnost' korennogo naseleniya arkticheskogo regiona v usloviyakh izmeneniya klimata: vyzovy i resheniya: sbornik trudov po materialam Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem, Severodvinsk, Arkhangel'sk, 29–30 noyabrya 2019 goda [Analysis of the state of health and dynamics of the diet in the Yamal, Nadym and Tazovsky districts of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug. Food security of the indigenous population of the Arctic region in the context of climate change: challenges and solutions: a collection of works based on the materials of the All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation, Severodvinsk, Arkhangelsk, November 29–30, 2019]. Severodvinsk, Arkhangel'sk: Obshchestvo s ogranichennoy otvetstvennost'yu "Konsul'tatsionnoe informatsionno-reklamnoe agentstvo"; 2019. Russian.

23. Методические рекомендации № 96/225. "Контроль качества и безопасности минеральных вод по химическим и микробиологическим показателям". М., 1997. С. 3 / Metodicheskie rekomendatsii № 96/225. "Kontrol' kachestva i bezopasnosti mineral'nykh vod po khimicheskim i mikrobiologicheskim pokazatelyam" [Methodical Recommendations No. 96/225. "Quality and safety control of mineral waters by chemical and microbiological indicators"]. Moscow; 1997. Russian.

24. Миненко И.А., Шахматова С.А. Санаторно-курортное лечение пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы // Знание. 2016. № 10-1(39). С. 59–67 / Minenko IA, Shakhmatova SA. Sanatorno-kurortnoe lechenie patsientov s patologiey serdechno-sosudistoy

sistemy [Spa treatment of patients with pathology of the cardiovascular system]. Znanie. 2016;10-1(39):59-67. Russian.

25. Москалев А.А. Молекулярные биомаркеры старения для превентивной медицины // Вестник восстановительной медицины. 2017. Т. 77, № 1. С. 18–29 / Moskalev AA. Molekulyarnye biomarkery stareniya dlya preventivnoy meditsiny [Molecular Biomarkers of Aging for Preventive Medicine]. Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny. 2017;77(1):18-29. Russian.

26. Пестов Ю.Д., Казаков В.Ф. Лечебные комплексы с применением хлоридных натриевых бромных минеральных ванн у больных артериальной гипертонией. Труды 5 Всеросс. съезда физиотерапевтов и курортологов и Российского научного форума «Физические факторы и здоровье человека». М., 2002. С. 269–270 / Pestov YuD, Kazakov VF. Lechebnye kompleksy s primeneniem khloridnykh natrievykh bromnykh mineral'nykh vann u bol'nykh arterial'noy gipertoniey. Trudy 5 Vseross. s"ezda fizioterapevtov i kurortologov i Rossiyskogo nauchnogo foruma «Fizicheskie faktory i zdorov'e cheloveka» [Treatment complexes with the use of sodium chloride bromine mineral baths in patients with arterial hypertension. Trudy 5 Vseross. Congress of Physiotherapists and Balneologists and the Russian Scientific Forum "Physical Factors and Human Health"]. Msocow; 2002. Russian.

27. Показания и полезные свойства йодобромных ванн. http://serovodorodrb.ru/?page_id=729 / Indications and useful properties of iodine-bromine baths. http://serovodorodrb.ru/?page_id=729. Russian.

28. Сидоров В.Д., Айрапетова Н.С., Гайдарова А.Х. Санаторно-курортный этап реабилитации при дорсалгиях // Вестник восстановительной медицины. 2019. № 1(89). С. 71–79 / Сидоров В.Д., Ayrapetova NS, Gaydarova AKh. Sanatorno-kurortnyy etap reabilitatsii pri dorsalgiyakh [Sanatorium-resort stage of rehabilitation in Dorsalgia]. Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny. 2019;1(89):71-9. Russian.

29. Соляные и хвойные ванны – Руководство для врачей 2018 г Полезная информация. ООО ПТК "Уралмедпром". http://uralmedprom.ru / Salt and pine baths – Guide for doctors 2018 Useful information. LLC PTC "Uralmedprom". http://uralmedprom.ru. Russian.

30. Тарасевич А.Ф. Энергообразование и возраст. Хроническая тканевая гипоксия как причина развития оксидативного стресса // Вестник восстановительной медицины. 2018. Т. 83, № 1. С. 41–49 / Ayrapetova NS, Gaydarova AKh. Sanatorno-kurortnyy etap reabilitatsii pri dorsalgiyakh [Sanatorium-resort stage of rehabilitation in Dorsalgia]. Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny. 2019;1(89):71-9. Russian.

31. Туровина Е.Ф., Шишина Е.В., Шумасова Ф.К., Аверин С.О. Лечебные минеральные воды юга Тюменской области // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 2018. №3. С. 69–73 / Turovina EF, Shishina EV, Shumasova FK, Averin SO. Lechebnye mineral'nye vody yuga Tyumenskoy oblasti [Medicinal mineral waters of the south of the Tyumen region]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizkul'tury. 2018;3:69-73. Russian.

32. Фесюн А.Д., Лобанов А.А., Рачин А.П., Яковлев М.Ю., Андронов С.В., Кончугова Т.В., Гильмутдинова И.Р., Барашков Г.Н., Митрошкина Е.Е., Богданова Е.Н., Лебедев Я.О., Никитина А.М. Вызовы и подходы к медицинской реабилитации пациентов, перенесших осложнения COVID-19 // Вестник восстановительной медицины. 2020. Т. 97, №3. С. 3–13 / Fesyun AD, Lobanov AA, Rachin AP, Yakovlev MYu, Andronov SV, Konchugova TV, Gil'mutdinova IR, Barashkov GN, Mitroshkina EE, Bogdanova EN, Lebedev YaO, Nikitina AM. Vyzovy i podkhody k meditsinskoy reabilitatsii patsientov, perenesshikh oslozhneniya COVID-19 [Challenges and approaches to medical rehabilitation of patients who have had complications of COVID-19]. Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny. 2020;97(3):3-13. Russian.

33. Швец В.М. Минеральные воды. Большая российская энциклопедия. https://bigenc.ru/geology/text/2215102 (дата доступа 22.09.2021) / Shvets VM. Mineralnye vody. The Great Russian Encyclopedia. https://bigenc.ru/geology/text/2215102 (accessed 9/22/2021). Russian.

34. Dynnyk O.B., Marunchyn N.A., Mostovy S.Ye. Endothelial dysfunction in clinical practice: the role of laser Doppler flowmetry (literature review) // International Journal of Endocrinology. 2019. Vol. 15. P. 358–362. https://doi.org/10.22141/2224–0721.15.4.2019.174826 / Dynnyk OB, Marunchyn NA, Mostovy SYe. Endothelial dysfunction in clinical practice: the role of laser Doppler flowmetry (literature review). International Journal of Endocrinology. 2019;(15):358-62. https://doi.org/10.22141/2224–0721.15.4.2019.174826.

35. Globalization, diets and noncommunicable diseases. Geneva, World Health Organization, 2002. URL: http://whqlibdoc.who.int/publications/9241590416.pdf. (22.09.2021) / Globalization, diets and noncommunicable diseases. Geneva, World Health Organization; 2002. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/9241590416.pdf. (22.09.2021).

36. Lo Y. Effect of treatment with silver sulfate on the physiological effects of natural mineral water // Bulleten of Rehabilitation Medicine. 2020. Vol. 98, № 4. P. 114–123 / Lo Y. Effect of treatment with silver sulfate on the physiological effects of natural mineral water. Bulleten of Rehabilitation Medicine. 2020;98(4):114-23.

37. Pellegrini M., Fanin D., Nowicki Y., Guarnieri G., Bordin A., Faggian D., Plebani M., Saetta M., Maestrelli P. Effect of inhalation of thermal water on airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med. 2005. Vol. 99, N6. P. 748–754 / Pellegrini M, Fanin D, Nowicki Y, Guarnieri G, Bordin A, Faggian D, Plebani M, Saetta M, Maestrelli P. Effect of inhalation of thermal water on airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med. 2005;99(6):748-54.

38. Prandelli C., Parola C., Buizza L., Delbarba A., Marziano M., Salvi V. Sulphurous thermal water increases the release of the anti-inflammatory cytokine IL-10 and modulates antioxidant enzyme activity // Int J Immunopathol Pharmacol. 2013. Vol. 26. P. 633–646. DOI: 10.1177/039463201302600307 / Prandelli C, Parola C, Buizza L, Delbarba A, Marziano M, Salvi V. Sulphurous thermal water increases the release of the anti-inflammatory cytokine IL-10 and modulates antioxidant enzyme activity. Int J Immunopathol Pharmacol. 2013;26:633-46. DOI: 10.1177/039463201302600307.

39. Torres-Ronda L., I del Alcazar X.S. The properties of water and their applications for training // Journal of Human Kinetics. 2014. Vol. 44. P. 237–248. DOI: 10.2478/hukin-2014-0129 / Torres-Ronda L, I del Alcazar XS. The properties of water and their applications for training. Journal of Human Kinetics. 2014;44:237-48. DOI: 10.2478/hukin-2014-0129.

Библиографическая ссылка:

Лобанов А.А., Гришечкина И.А., Фесюн А.Д., Рачин А.П., Яковлев М.Ю., Андронов С.В., Барашков Г.Н., Лебедева О.Д., Никифорова Т.И., Попов А.И., Ансокова М.А., Барышева С.А., Беждугова Д.Р., Базарова Б.С., Кондратьева М.В., Васильева В.А., Попова М.А., Стяжкина Е.М., Трепова А.С., Филимонов Р.М. Влияние акватренировок в бассейне с бромным хлоридным натриевым рассолом «Московский», на восстановление функционального состояния организма пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями // Вестник новых медицинских технологий. 2022. №2. С. 57–63. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-57-63. EDN EXVFIT.

Bibliographic reference:

Lobanov AA, Grishechkina IA, Fesyun AD, Rachin AP, Yakovlev MY, Andronov SV, Barashkov GN, Lebedeva OD, Nikiforova TI, Popov AI, Ansokova MA, Barysheva SA, Bezhdugova DR, Bazarova BS, Kondratieva MV, Vasilyeva VA, Popova MA, Styazhkina EM, Trepova AS, Filimonov RM. Vliyanie akvatrenirovok v basseyne s bromnym khloridnym natrievym rassolom «Moskovskiy», na vosstanovlenie funktsional'nogo sostoyaniya organizma patsientov s khronicheskimi neinfektsionnymi zabolevaniyami [The effect of water training in the pool with bromine chloride sodium brine "moskovsky" on the restoration of the functional state of patients with chronic non-infectious diseases]. Journal of New Medical Technologies. 2022;2:57-63. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-57-63. EDN EXVFIT. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2022 – Т. 29, № 2 – С. 64–68

JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2022 – Vol. 29, № 2 – P. 64–68

УДК: 615.327; 553.774; 553.776 DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-64-68 EDN DDIWOZ

НАРУШЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И КЛЕТОЧНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ

В.В. СИДОРОВ[**], А.А. ЛОБАНОВ[*], И.А. ГРИШЕЧКИНА[*], А.Д. ФЕСЮН[*], М.Ю. ЯКОВЛЕВ[*], С.В. АНДРОНОВ[*], Г.Н. БАРАШКОВ[*], А.И. ПОПОВ[*]

[*]Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Новый Арбат, д. 32, г. Москва, 121099, Россия
[**]Общество с ограниченной ответственностью научно-производственное предприятие «ЛАЗМА», ул. Твардовского, д. 8, технопарк «Строгино», г. Москва, 123458, Россия

Аннотация. *COVID-19* является глобальной проблемой в мире. Около 20-30 % пациентов, перенёсших острую фазу *COVID-19*, полностью не выздоравливают и продолжают испытывать большое количество симптомов при отсутствии вирусной инфекции – постковидный синдром. Одним из вероятных механизмов развития последнего является нарушения микро- и макроциркуляции. ***Цель исследования*** – изучить микроциркуляцию, лимфоток и процессы тканевого метаболизма у пациентов, перенёсших новую коронавирусную инфекцию с постковидным синдромом. ***Материалы и методы исследования***. На базе ФГБУ НМИЦ РК Минздрава России было проведено неинтервенционное сравнительное исследование, в которое было включено 60 пациентов (средний возраст – 51 год, диапазон возраста от 38 до 60 лет [*LQ; UQ*], 27 мужчин и 33 женщины, 45% и 55% соответственно), разделённые на группу контроля – 37 добровольцев, и группу сравнения – 23 пациента. Обе группы были сопоставимы по полу и возрасту. В группе сравнения был зарегистрирован постковидный синдром. Диагноз был установлен на основании положительного ПЦР-теста к *SARS-CoV-2* и компьютерной томографии лёгких в острой фазе заболевания. Группа контроля – условно-здоровые добровольцы. Пациентам, до проведения реабилитационных мероприятий, и условно-здоровым добровольцам проведена лазерная допплеровская флоуметрия и флуоресцентная спектроскопия биомаркера окислительного метаболизма (аппарат «ЛАЗМА СТ» (ООО НПП «ЛАЗМА», Россия)). Исследование поддержано Независимым Этическим комитетом (выписки из протокола № 1 от 16 июня 2020 г., № 4 от 15 апреля 2021 года и № 6 от 26. июля 2021 г.). Статистическая обработка данных проводилась с помощью методов описательной статистики, использованы критерий $\chi 2$, теста Манна-Уитни (*Mann-Whitney*). Обработка полученных результатов исследований выполнена с помощью пакета программ *Statistica for Windows, v. 8.0* (*StatSoft Inc*., США) и *Microsoft Excel* (*Microsoft,* США). Достоверность различий считалась установленной при p <0,05. ***Результаты и их обсуждение***. В группе пациентов, перенёсших новую коронавирусную инфекцию, осложнённую пневмонией, по сравнению с группой условно-здоровых добровольцев, выявлено статистически достоверное уменьшение (более 50,0%) среднего значения показателя микроциркуляции (U=171,0; p=0,01), показателя окислительного метаболизма (U=247,5; p=0,009) и уменьшение амплитуды флуоресценции кофермента НАДН (U=226,5; p<0,001). ***Выводы***. У пациентов, страдающих постковидным синдромом, отмечено преимущественное нарушение процессов микроциркуляции и изменений окислительного метаболизма, легко выявляемое с помощью применения неинвазивного методов лазерной допплеровской флоуметрии и флуоресцентной спектроскопии.

Ключевые слова: постковидный синдром, *COVID-19*, микроциркуляция, окислительный метаболизм

VIOLATION OF MICROCIRCULATION AND CELLULAR METABOLISM IN PATIENTS WITH *COVID-19*

V.V. SIDOROV[**], A.A. LOBANOV[*], I.A. GRISHECHKINA[*], A.D. FESYUN[*], M.Y. YAKOVLEV[*], S.V. ANDRONOV[*], G.N. BARASHKOV[*], A.I. POPOV[*]

[*]Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Novy Arbat Str., 32, Moscow, 121099, Russia
[**]Limited Liability Company Research and Production Enterprise "LASMA", Tvardovsky Str., 8, technopark "Strogino", Moscow, 123458, Russia

Abstract. *COVID-19* is a global problem in the world. About 20-30% of patients after the acute phase of COVID-19 don't fully recover and have a large number of symptoms in the absence of a viral infection - post-COVID syndrome. One of the likely mechanisms for the development of the latter is a violation of micro- and macrocirculation. ***The research purpose*** is to study microcirculation, lymph flow and tissue metabolism processes in patients who have undergone a new coronavirus infection with post-covid syndrome. ***Material and methods.*** On the basis of the Federal State Budgetary Institution NMIC RK of the Ministry of Health of Russia, a cross-sectional non-interventional comparative study was conducted. It included 60 patients (mean age 51 years, age range from 38 to 60 years [LQ; UQ], 27 men and 33 women, 45% and 55 %, respectively). The patients were divided into a control group - 37 volunteers and a comparison group - 23 patients. Both groups were comparable in terms of gender and age. Post-COVID syndrome was registered in the comparison group. The diagnosis was established on the basis of a positive PCR test for SARS-CoV-2 and computed tomography of the lungs in the acute phase of the disease. Control group - conditionally healthy volunteers. Prior to rehabilitation measures, patients and conditionally healthy volunteers underwent laser Doppler flowmetry and fluorescence spectroscopy of the oxidative metabolism biomarker (LAZMA ST device (SPE "LAZMA", Russia)). The study was supported by the Independent Ethical Committee (excerpts from protocol No. 1 dated June 16, 2020, No. 4 dated April 15, 2021 and No. 6 dated July 26, 2021). Statistical data processing was carried out using descriptive statistics methods, $\chi 2$ test, Mann-Whitney test were used. The obtained research results were processed using the Statistica for Windows,

v. 8.0 (StatSoft Inc., USA) and Microsoft Excel (Microsoft, USA). Significance of differences was considered established at p<0.05. ***Results and its discussion***. In the group of patients who underwent a new coronavirus infection complicated by pneumonia compared with the group of conditionally healthy volunteers, a statistically significant decrease (more than 50.0%) in the average microcirculation index (U=171.0; p=0.01), oxidative metabolism (U=247.5; p=0.009) and a decrease in the amplitude of the NADH indicator (U=226.5; p<0.001). ***Conclusion.*** In patients with post-COVID syndrome, there was mainly a violation of the processes of microcirculation and oxidative metabolism. This is easily detected using the non-invasive method of laser Doppler flowmetry and fluorescence spectroscopy.

Keywords: post-acute *COVID-19*, *COVID-19,* microcirculation, oxidative metabolism.

На сегодняшний день пандемия новой коронавирусной болезни затронула более 375 миллионов человек во всём мире и до 1 февраля 2022 года стала причиной более 5 660 тысяч смертей [2].

Около 20-30% пациентов, перенёсших острую фазу *COVID-19,* полностью не выздоравливают и продолжают испытывать большое количество симптомов при отсутствии вирусной инфекции – постковидный синдром (англ.: «post-acute *COVID-19*»). Симптомы постковидного синдрома в среднем могут наблюдаться от 12 недель и до 1 года, что влияет на способность пациента выполнять повседневную деятельность, может приводить к социальным ограничениям, снижению качества жизни и инвалидизации [1,5,7,14,15].

Наиболее частыми жалобами пациентов (около 68 % опрошенных), страдающих постковидным синдромом, является повышенная утомляемость, слабость и значительное снижение толерантности к физической нагрузке [5-7,14,15]. Одной из вероятных этиопатогенетических причин его развития является аутоиммунное поражение эндотелия капилляров и системный воспалительный ответ, вызывающий последующие фиброзные изменениям в органах и системах, а также нарушения микро- и макроциркуляции [8]. Во многих клинических исследованиях в период острого заболевания были зафиксированы микроциркуляторные изменения, при этом их развитие было отмечено раньше, чем изменения параметров системной гемодинамики [11].

Следовательно, диагностика микроциркуляторных нарушений при постковидном синдроме является важнейшей диагностической задачей, позволяющей гибко подбирать медикаментозное и немедикаментозное лечение и мониторировать эффективность терапии, тяжесть и прогноз заболевания.

Диагностическим методом, подходящим для этих целей, и позволяющим одновременно мониторировать микроциркуляцию крови, лимфы и состояние окислительного обмена в тканях неинвазивно в режиме реального времени, является методы лазерной допплеровской флоуметрии и флуоресцентной спектроскопии, реализованный в приборе «ЛАЗМА СТ» (ООО НПП «ЛАЗМА», Россия) [4].

Цель исследования – изучить микроциркуляцию, лимфоток и процессы тканевого метаболизма у пациентов, перенёсших новую коронавирусную инфекцию с постковидным синдромом.

Материалы и методы исследования. На базе реабилитационного центра ФГБУ НМИЦ РК Минздрава России в течение 16 месяцев (июль 2020 по август 2021 года) было проведено неинтервенционное сравнительное исследование, в которое было включено 60 пациентов (средний возраст – 51 год, диапазон возраста от 38 до 60 лет [*LQ; UQ*], 27 мужчин и 33 женщины, 45% и 55% соответственно), разделённые на группу контроля – 37 человек, и группу сравнения – 23 пациента. Пациенты группы контроля и группы сравнения были сопоставимы по возрасту (U=97,0; p=0,65) и полу (χ^2=0,45; p=0,2).

Группа сравнения – пациенты 20-80 лет, перенёсшие подтверждённую новую коронавирусную инфекцию лёгкой и средней степени тяжести в течении 1 года (по данным ПЦР теста и/или КТ лёгких), осложнённую пневмонией (КТ-1-2) и имеющие симптомы постковидного синдрома, подписавшие информированное согласие.

Группа контроля – условно-здоровые добровольцы от 20 до 80 лет, подписавшие информированное согласие.

Из исследования были исключены пациенты, имеющие подтвержденный диагноз инфекций, передаваемых половым путём; злокачественные новообразования в течение последних 5 лет; другие острые или хронические соматические (атеросклероз периферических сосудов любой локализации, другие заболевания, осложнённые микро- и макроангиопатиями в анамнезе и прочие болезни), неврологические или психические заболевания, которые могут (по мнению врача-исследователя) ограничить участие пациента в исследовании; наличие открытых ран, гранулирующих поверхностей и трофических язв на коже пациента в исследуемых локализациях кожного покрова; беременность или период лактации; участие в другом клиническом исследовании или клинической апробации.

Пациентам, до проведения реабилитационных мероприятий, и условно-здоровым добровольцам, на кожу в области правого предплечья устанавливался датчик и в течении 15 минут проводилось исследование микроциркуляции, лимфотока и тканевого метаболизма методами лазерной допплеровской флоуметрии и флуоресцентной спектроскопии с использованием аппарата «ЛАЗМА СТ» (ООО НПП «ЛАЗМА», Россия) [4].

Исследование поддержано Независимым Этическим комитетом (выписки из протокола № 1 от 16 июня 2020 г., № 4 от 15 апреля 2021 года и № 6 от 26. июля 2021 г.). Статистическая обработка данных

проводилась с помощью методов описательной статистики, использованы критерий χ^2, теста Манна-Уитни (*Mann–Whitney*). Обработка полученных результатов исследований выполнена с помощью пакета программ *Statistica for Windows, v. 8.0* (*StatSoft Inc.*, США) и *Microsoft Excel* (*Microsoft*, США). Достоверность различий считалась установленной при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Нами с помощью лазерной допплеровской флоуметрии и флуоресцентной спектроскопии были исследованы все параметры, которые были получены с помощью программного обеспечения к аппарату «ЛАЗМА СТ», характеризующие микроциркуляцию кровотока, лимфотока и коферментов ткани, являющихся биомаркерами тканевого окислительного метаболизма у испытуемых. Далее был проведен анализ их межгрупповых различий.

Медиана и интерквартильный размах наиболее важных и статистически достоверно различающихся параметров микроциркуляции, лимфотока и клеточного метаболизма –*показатель окислительного метаболизма* (ПОМ), средний показатель микроциркуляции и амплитуда флуоресценции (НАДН) у пациентов с постковидным синдромом, до проведения реабилитационных вмешательств, и у условно-здоровых добровольцев в группе контроля представлены в табл. 1.

Таблица 1

Основные показатели микроциркуляции (*Me, LQ, UQ*) в группе сравнения и группе контроля

Параметры	ПОМ, у. ед.	Средний показатель микроциркуляции, у. ед.	Амплитуда НАДН, у. ед.
Группа контроля (*n*=37)	2,9 [1,6-6,4]	1,6 [0,9-4,0]	0,24 [0,17-0,4]
Группа Сравнения (*n*-23)	1,23 [0,73-3,2]	0,85 [0,1-2,9]	0,16 [0,1-0,2]

Анализ межгрупповых сравнений с помощью критерия Манна-Уитни позволил выявить следующие данные. В группе пациентов, перенёсших новую коронавирусную инфекцию, осложнённую пневмонией, по сравнению с группой условно-здоровых добровольцев, выявлено статистически достоверное уменьшение (более 50,0%) среднего показателя микроциркуляции (U=171,0; p=0,01) (рис. 1).

Далее, в группе сравнения, по сравнению с группой контроля, было выявлено статистически достоверное уменьшение показателя окислительного метаболизма (U=247,5; p=0,009) (рис. 2).

В группе пациентов, перенёсших новую коронавирусную инфекцию, осложнённую пневмонией, по сравнению с группой контроля, также было выявлено статистически достоверное уменьшение амплитуды показателя НАДН (U=226,5; p<0,001) (рис. 3).

Таким образом, согласно данным проведённого исследования, группа пациентов, перенёсших новую коронавирусную инфекцию лёгкой или средней степени тяжести, осложнённую пневмонией (КТ-1-2) – по сравнению с условно-здоровыми добровольцами, характеризовалась статистически достоверным снижением ПОМ, среднего показателя микроциркуляции и амплитуды флуоресценции НАДН.

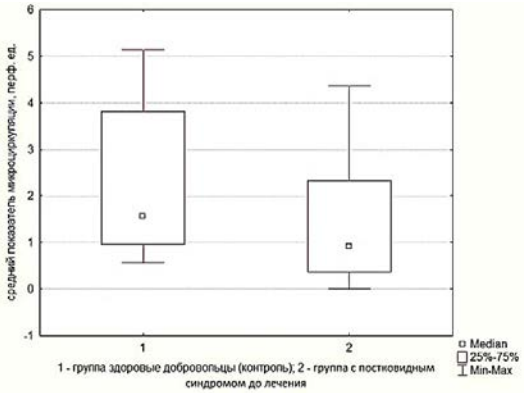


Рис. 1. Сравнение среднего показателя микроциркуляции в контрольной группе со значением в группе пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции, у. ед

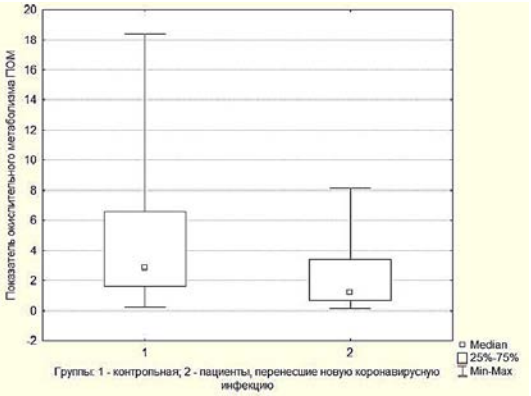


Рис. 2. Сравнение ПОМ в контрольной группе и группе сравнения, у. ед.

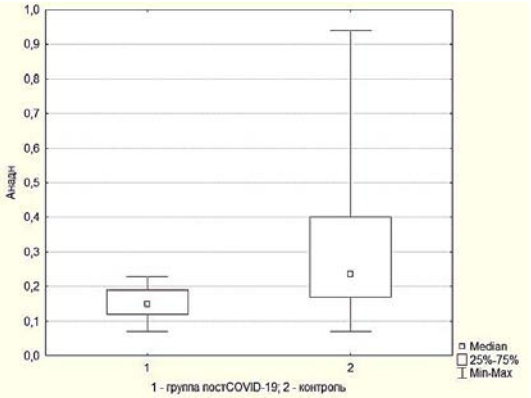


Рис. 3. Сравнение показателя амплитуды НАДН в контрольной группе и группе сравнения, у. ед.

При постковидном синдроме одним из ведущих

патофизиологических механизмов является эндотелиальная и микроваскулярная дисфункция [13], повреждения антителами и/или воспалительными медиаторами эндотелия сосудов [6], что обуславливает поражение микроциркуляторного русла и ухудшение окислительного метаболизма в тканях.

Для оценки нарушений микроциркуляции в острой фазе заболевания и при постковидном синдроме исследователями использовался широкий спектр методик, позволивших пополнить знания о течении данного заболевания.

В частности, в исследовании микроциркуляторной дисфункции у пациентов с тяжёлым течением *COVID -19* во время госпитализации с помощью методики лазерной спектр-визуализации до и после ионофореза ацетилхолина и нитропруссида натрия [9] были выявлена высокая степень базальной перфузии кожи и сниженный ответ на медикаментозную стимуляцию. Спустя 3 месяца у выживших наблюдалась тенденция к снижению ацетилхолин-опосредованной вазодилатации по сравнению со здоровыми добровольцами, хотя эти различия не были статистически достоверными. Эта работа позволила выявить роль эндотелий зависимого и эндотелий независимого механизма регуляции нарушений микроциркуляции, но оказалась не удобной для мониторинга состояния пациента и не давала информацию о метаболизме клетки. Кроме того, измеряемые показатели отличались высокой лабильностью, не позволив выявить статистически значимые различия.

Методика изучения микрокровотока сетчатки глаза с помощью оптической когерентной томографии спустя 3 месяца после перенесённого *COVID-19* выявила повышение плотности поверхностного и глубокого капиллярного сплетения сосудов сетчатки глаза. По мнению авторов, эти изменения предположительно были связаны с постишемическими процессами, в связи с чем были даны рекомендации по использованию метода для изучения прогноза развития микротромбозов сетчатки глаз при *COVID-19*. Вместе с тем, данный диагностический метод не позволяет оценить нарушения тканевого метаболизма, нарушения микрокровотока и микролимфотока не тромботического характера [8,12].

Методика оценки микрокровотока коронарных артерий с помощью вазодилататорной стресс-магнитно-резонансной томографии. С помощью данной методики было показано снижение коронарного синусового кровотока и глобального перфузионного резерва миокарда у пациентов, перенесших постковидный синдром, что имело ценность для патогенеза постковидного синдрома, но не может быть применено для мониторинга пациентов ввиду сложности методики [3].

Наиболее информативным и удобным для использования в клинической практике показали себя методики лазерной доплерографии, чрезкожного измерения сатурации кислорода, спектроскопии в ближайшей инфракрасной области, позволившие выявить нарушения микроциркуляции в острой фазе *COVID-19* [11]. Данные методики показали высокую информативность в диагностики микроциркуляторных нарушений. Исследуемые показатели коррелировали с тяжестью заболевания у пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии. Вместе с тем, у пациентов с постковидным синдромом исследований с использованием метода лазерной допплеровской флоуметрии и флуоресцентной спектроскопии [4], позволяющей проводить неинвазивную оценку микроциркуляции и обменных процессов в режиме реального времени не проводилось.

В нашем исследовании мы выявили статистически достоверное уменьшение у пациентов с перенесённом *COVID-19* показателя окислительного метаболизма, среднего показателя микроциркуляции и уменьшение амплитуды флуоресценции НАДН, что, предположительно, связано с иммунным повреждением эндотелия сосудов. При изучении внутриклеточного метаболизма было выявлено незначительное увеличение НАДН, примерно у четверти пациентов и связанного с ним ПОМ, что, возможно, может быть связано как с разобщением окислительного фосфорилирования, так и с активацией окислительного метаболизма как компенсаторной реакции.

Изменение концентрации и, следовательно, амплитуды флуоресценции кофермента НАДН связано как правило, с изменением окислительного метаболизма в тканях, причем обычно имеется обратная зависимость: уменьшение амплитуды флуоресценции НАДН происходит при активации окислительного метаболизма, увеличение амплитуды флуоресценции НАДН – это снижение окислительного метаболизма [4,10].

Полученные нами данные подтвердили длительные (от 12 недель до 1 года) нарушения микроциркуляции и клеточного метаболизма у пациентов с данной патологией, что согласуется с исследованиями зарубежных авторов, изучавших различные аспекты постковидного синдрома [3,8,9,11-13].

Поскольку восстановление микроциркуляции закономерно приводит к активации клеточного метаболизма и синтезу макроэргов, необходимых для репарации тканей и восстановление ее функции, то улучшение тканевой перфузии может привести к уменьшению симптомов, лучшей переносимости физической нагрузки пациентом. Введение рутинного исследования нарушения микроциркуляции в клиническую практику, возможно, позволит персонализировать потенциальные терапевтические подходы в лечении постковидного синдрома, путём дифференцированного подбора процедур и кратности их назначения при составлении и проведении реабили-

тационных программ (в т.ч. включающих воздействие лечебных природных факторов) для данной категории пациентов.

Выводы:

1. В ходе проведенного исследования у пациентов после перенесенной новой *COVID-19* инфекции. были выявлены на предплечье руки снижение среднего значения показателя микроциркуляции и активация клеточного метаболизма. Таким образом: в группе пациентов с постковидным синдромом, по сравнению с группой контроля, выявлено достоверное уменьшение (более 50,0%) среднего показателя микроциркуляции (U=171,0; p=0,01), достоверное уменьшение показателя окислительного метаболизма (U=292,0; p=0,02), достоверное уменьшение амплитуды показателя НАДН (U=109,0; p=0,002).

Совмещенная методик лазерной допплеровской флоуметрии и флуоресцентной спектроскопии является эффективным, неинвазивным и удобным для практического применения методом диагностики и мониторинга нарушений микроциркуляции и клеточного метаболизма у пациентов с постковидным синдромом.

Литература / References

1. Вызовы и подходы к медицинской реабилитации пациентов, перенесших осложнения COVID-19 / Фесюн А.Д. [и др.] // Вестник восстановительной медицины. 2020. Т. 97, № 3. С. 3–13 / Fesyun AD, et al. Vyzovy i podkhody k meditsinskoy reabilitatsii patsientov, perenesshikh oslozhneniya COVID-19 [Challenges and approaches to medical rehabilitation of patients who have had com-plications of COVID-19]. Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny. 2020;97(3):3-13. Russian.

2. Репозиторий данных COVID-19 Центра системных наук и инженерии (CSSE) [Электронный ресурс] // Университета Джона Хопкинса [сайт]. Режим доступа: URL: https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19 (дата обращения: 1 февраля 20212 года) / epositorium of COVID-19 data of the Center for System Sciences and Engineering (CSSE) [Electronic resource] // Johns Hopkins University [site]. Access mode: URL: https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19 (accessed February 1, 20212). Russian.

3. A cardiovascular magnetic resonance imaging-based pilot study to assess coronary microvascular disease in COVID-19 patients / Drakos S. [et al.] // Scientific Report. 2021. Vol. 11. P. 15667 / Drakos S, et al. A cardiovascular magnetic resonance imaging-based pilot study to assess coronary microvascular disease in COVID-19 patients. Scientific Report. 2021;11:15667.

4. A device for comprehensive noninvasive diagnostics of the tissue microcirculation system of human skin / Sidorov V.V. [et al.] // Biomedical Engineering. 2021. Vol. 55, No. 4. P. 232–235 / Sidorov VV, et al. A device for comprehensive noninvasive diagnostics of the tissue microcirculation system of human skin. Biomedical Engineering. 2021;55(4):232-5.

5. Asly M., Hazim A. Rehabilitation post-COVID-19 patients // Pan Afr. Med. J. 2020. Vol. 36. P. 168 / Asly M, Hazim A. Rehabilitation post-COVID-19 patients. Pan Afr. Med. J. 2020;36:168.

6. Cardiovascular disease and COVID-19: a consensus paper from the ESC Working Group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation, ESC Working Group on Thrombosis and the Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC), in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA) / Cenko E. [et al.] // Cardiovascular research. 2021. Vol. 117, Iss. 14. P. 2705–2729 / Cenko E, et al. Cardiovascular disease and COVID-19: a consensus paper from the ESC Working Group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation, ESC Working Group on Thrombosis and the Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC), in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). Cardiovascular research. 2021;117(14):2705-29.

7. Clinical and laboratory findings of COVID-19: A systematic review and meta-analysis / Khamis A.H. [et al.] // Journal of the Formosan Medical Association. 2021. Vol. 120, Iss. 9. P. 1706–1718 / Khamis AH, et al. Clinical and laboratory findings of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Journal of the Formosan Medical Association. 2021;120(9):1706-18.

8. Das S. Microcirculatory changes and thrombotic complications in COVID-19 // British Journal of Community Nursing. 2021. Vol. 26, Iss. 10. P. 474–480 / Das S. Microcirculatory changes and thrombotic complications in COVID-19. British Journal of Community Nursing. 2021;26(10):474-80.

9. Hohberger B., Mardin C.Y. OCT-Angiografie als interdisziplinäres Diagnostikum für Systemerkrankungen // Klin Monbl Augenheilkd. 2021. Vol. 238, № 12. P. 1294–1298 / Hohberger B, Mardin CY. OCT-Angiografie als interdisziplinäres Diagnostikum für Systemerkrankungen. Klin Monbl Augenheilkd. 2021;238(12):1294-8.

10. Luo X., Li R., Yan L.-Jun. Roles of Pyruvate, NADH, and Mitochondrial Complex I in Redox Balance and Imbalance in β Cell Function and Dysfunction // J Diabetes Res. 2015. Vol. 2015. Special Issue. P. 1–12 / Luo X, Li R, Yan L-Jun. Roles of Pyruvate, NADH, and Mitochondrial Complex I in Redox Balance and Imbalance in β Cell Function and Dysfunction. J Diabetes Res. 2015;2015(Special Issue):1-12.

11. Pandolfi S., Chirumbolo S. Home therapy of COVID-19 at the earliest may greatly prevent hospitalization // Basik and Clinical Pharmacology and Toxicology. 2021. Vol. 129, Iss. 6. P. 395–396 / Pandolfi S, Chirumbolo S. Home therapy of COVID-19 at the earliest may greatly prevent hospitalization. Basik and Clinical Pharmacology and Toxicology. 2021;129(6):395-6.

12. Post discharge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation / Halpin S.J. [et al.] // J. of Medical Virology. 2021. Vol. 93, Iss. 2. P. 1013–1022 / Halpin SJ, et al. Post discharge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. J. of Medical Virology. 2021;93(2):1013-22.

13. Post-Discharge Health Status and Symptoms in Patients with serere COVID-19 / Weerahandi H. [et al.] // J. Gen. Intern. Med. 2021. Vol. 36, Iss. 3. P. 738–745 / Weerahandi H, et al. Post-Discharge Health Status and Symptoms in Patients with serere COVID-19. J. Gen. Intern. Med. 2021;36(3):738-45.

14. Rovas A., Kümpers Ph. Störung der Mikrozirkulation bei COVID-19 // Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin. 2021. Vol. 116. P. 530–534 / Rovas A, Kümpers Ph. Störung der Mikrozirkulation bei COVID-19. Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin. 2021;116:530-4.

15. Tehrani S., Gille-Johnson P. Microvascular dysfunction in patients with critical COVID-19, a pilot study // Shock. 2021. Vol. 59, Iss. 6. P. 964–968 / Tehrani S, Gille-Johnson P. Microvascular dysfunction in patients with critical COVID-19, a pilot study. Shock. 2021;59(6):964-8.

Библиографическая ссылка:

Сидоров В.В., Лобанов А.А., Гришечкина И.А., Фесюн А.Д., Яковлев М.Ю., Андронов С.В., Барашков Г.Н., Попов А.И. Нарушение микроциркуляции и клеточного метаболизма у пациентов с постковидным синдромом // Вестник новых медицинских технологий. 2022. №2. С. 64–68. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-64-68. EDN DDIWOZ.

Bibliographic reference:

Sidorov VV, Lobanov AA, Grishechkina IA, Fesyun AD, Yakovlev MY, Andronov SV, Barashkov GN, Popov AI. Narushenie mikrotsirkulyatsii i kletochnogo metabolizma u patsientov s postkovidnym sindromom [Violation of microcirculation and cellular metabolism in patients with COVID-19]. Journal of New Medical Technologies. 2022;2:64-68. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-64-68. EDN DDIWOZ. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2022 – Т. 29, № 2 – С. 69–73
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2022 – Vol. 29, № 2 – P. 69–73

УДК: 572.51/57.017.645/616-056 DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-69-73 EDN MLLYXP

КОНСТИТУЦИОНАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МЫШЕЧНОГО КОМПОНЕНТА ОБСЛЕДУЕМЫХ 4-20 ЛЕТ НАЧАЛА XXI ВЕКА

Е.В. САФОНЕНКОВА[*,**]

[*]ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Крупской, д. 28, г. Смоленск, 214019, Россия
[**]ФГБОУ ВО «Смоленский государственный университет спорта», пр-т Гагарина, д. 23, г. Смоленск, 214018, Россия,
e-mail: ev.safonenkova@mail.ru

Аннотация. ***Введение.*** Мышечная масса является одним из основных компонентов телосложения, определяющих внешний вид человека. ***Цель исследования:*** установить конституционально-типологические особенности возрастных изменений мышечного компонента обследуемых 4-20 лет начала XXI века. ***Материалы и методы.*** Обследовано 409 человек: 212 –мужского и 197 – женского пола. Исследование выполнялось на протяжении 10 лет (с 2010 по 2020 гг.). Группы делились по периодам возрастного развития согласно Международной возрастной периодизации 1965 г. Выборка имела нормальное распределение. Методы исследования: анализ и обобщение данных научной литературы, соматометрия, соматодиагностика, определение варианта биологического развития, статистический анализ данных. ***Результаты и обсуждение.*** Установлено наличие достоверных различий в выраженности мышечного компонента у лиц мужского и женского пола в 5-8 и 15-20 лет, их отсутствие в 9-14 лет связано с вступлением детей в период полового созревания. Оценка уровня зрелости показала наличие неодновременности развития мышечного компонента у обследуемых разных возрастов. Лица ускоренного варианта развития быстрее достигают матурантной зрелости, чем обследуемые растянутого варианта. Конституционально-типологическая оценка мышечного компонента показала, что большинство обследуемых попадает в зону мезосомного типа и переходные зоны. Установлены достоверные различия в выраженности мышечной массы между обследуемыми крайних соматических типов. Приведенные результаты свидетельствуют о необходимости индивидуально-типологической оценки роста и развития детей на этапах онтогенеза с целью определения уровня их здоровья и контроля морфологических сдвигов.

Ключевые слова: соматический тип, вариант биологического развития, мышечный компонент, дети.

CONSTITUTIONAL AND TYPOLOGICAL ASSESSMENT OF THE MUSCULAR COMPONENT OF THE EXAMINED 4-20 YEARS AT THE BEGINNING OF THE XXI CENTURY

E.V. SAFONENKOVA[*,**]

[*]FSBEI HE "Smolensk State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 28 Krupskaya Str., Smolensk, 214019, Russia
[**]FSBEI HE "Smolensk State University of Sports", 23 Gagarin Ave., Smolensk, 214018, Russia,
e-mail: ev.safonenkova@mail.ru

Abstract. ***Introduction.*** Muscle mass is one of the main components of the physique that determine a person's appearance. ***The research purpose*** is to establish the constitutional and typological features of age-related changes in the muscular component of the examined 4-20 years at the beginning of the XXI century. ***Materials and methods.*** 409 people were examined: 212 – male and 197 – female. The study was carried out for 10 years (from 2010 to 2020). The groups were divided by age development periods according to the International Age Periodization of 1965. The sample had a normal distribution. Research methods: analysis and generalization of scientific literature data, somatometry, somatodiagnostics, determination of biological development variant, statistical data analysis. ***Results and its discussion.*** The presence of significant differences in the severity of the muscular component in males and females at 5-8 and 15-20 years, their absence at 9-14 years is associated with the entry of children into puberty. The assessment of the maturity level showed the presence of non-simultaneous development of the muscular component in the subjects of different ages. Individuals of the accelerated development variant reach maturing maturity faster than subjects of the stretched variant. The constitutional and typological assessment of the muscle component showed that most of the subjects fall into the mesosomal type zone and transitional zones. Significant differences in the severity of muscle mass between the subjects of extreme somatic types were established. These results indicate the need for an individual typological assessment of the growth and development of children at the stages of ontogenesis in order to determine their level of health and control morphological shifts.

Keywords: somatic type, variant of biological development, muscle component, children.

Введение. Мышечная масса является одним из основных компонентов телосложения, определяющих внешний вид человека. Изменения мышечной массы с возрастом и под влиянием внешних воздействий характеризуют обменные процессы (особенно белков), особенности нервной регуляции, адекватность ответа на тренировочные нагрузки и их направленность [8].

Цель исследования – установить конституционально-типологические особенности возрастных изменений мышечного компонента обследуемых 4-

20 лет начала XXI века.

Материалы и методы исследования. В обследовании учувствовало 409 человек в возрасте от 4 до 20 лет: 212 – лиц мужского, 197 – лиц женского пола, которое проводилось в МБДОУ ДС №7 г. Ярцево и ДС для детей с нарушением ОДА г. Смоленска, МБОУ ЯСОШ №10 г. Ярцево, ФГБОУ ВО «СГУС» г. Смоленска на протяжении 10 лет (2010-2020 гг.). Обследуемые были разделены возрастные периоды согласно Международной возрастной периодизации 1965 года. Измерения выполнялись утром в медицинских кабинетах в присутствии медицинского работника, в университете спорта – в лаборатории кафедры анатомии и биомеханики.

Работа выполнена согласно этическим стандартам, разработанным в соответствии с соблюдением требований Хельсинкской декларации (1975) и Постановления Межпарламентской Ассамблеи государств-участников Содружества независимых государств от 18 ноября 2005 г. №26-10 «О модельном законе «О защите прав и достоинства человека в биомедицинских исследованиях в государствах-участниках СНГ» [10]. Получено согласие детей и их родителей.

Методы исследования: анализ и обобщение данных научной литературы; соматометрия (определение массы тела, длиннотных и обхватных размеров); трехуровневая методика оценки типа телосложения; методика оценки варианта биологического развития.

Измерения выполнялись при использовании следующего инструментария: весов *TANITA BC*-601 (*Tanita*, Япония) (в кг), антропометра Мартина (в см) и сантиметровой ленты (в см).

Методика оценки соматического типа, предложенная Р.Н. Дороховым (1985), разработана специально для оценки соматического типа детей при многочисленных медицинских обследованиях, и спортивном отборе [2, 3, 6]. Методика лишена субъективизма, достаточно проверена в диссертационных исследованиях, дала положительные результаты при здоровьеопределяющих, здоровьеформирующих и здоровьесберегающих методах работы с детьми [5,9].

Определялся внеконституциональный показатель – интенсивность роста ребенка, позволивший выделить детей с разной степенью зрелости [6].

Актуальность исследования заключается в том, что наряду с описанием среднестатистических величин изучаемых параметров, ориентированных на паспортный возраст, выполнялось распределение детей по вариантам биологического развития и оценка их конституционально-типологических особенностей.

Для анализа и обработки цифровых материала использовались программы *Microsoft Office Excel* 2007 и *SPSS,* с помощью которых определялись *средняя арифметическая величина* (*M*), *ошибка средней арифметической* (±*m*), *среднее квадратическое отклонение* (*σ*), *коэффициент вариации* (*V*), *круговая корреляция* (*r*), *t-критерий Стьюдента* (*t*). Полученные результаты проходили проверку на нормальность распределения выборки по критерию Шапиро-Уилка [1,4,12].

Результаты и их обсуждение. Абсолютная величина мышечной массы у обследуемых женского пола изменяется от 6 кг 100 г в 4 года до 25 кг 600 г в 20 лет. Приведенные результаты соответствуют среднестатистическим данным начала XXI века, но превышают значения, полученные *Rossle et Roulc* [6]. У обследуемых мужского пола абсолютные значения мышечной массы увеличились от 6 кг 240 г в 4 года до 32 кг 940 г в 20 лет, что согласуется с данными И.Г. Пашковой, И.В. Гайворонского, И.Н. Гайворонского и несколько выше значений, приводимых *Anson* [6,11].

Гендерные различия по выраженности мышечной массы начинают проявляться в период первого детства (с 5 до 8 лет). В период второго детства и начале подросткового возраста девочки начинают догонять мальчиков по величине мышечной массы, отмечается первый скачек роста. С 15 до 20 лет выявлены достоверные различия между лицами мужского и женского пола по показателям мышечной массы, прослеживается развитие юношей по мускульному типу, девушек по фемининному типу (табл. 1).

Таблица 1

Возрастные изменения абсолютных и относительных величин мышечной массы обследуемых 4-20 лет

Возраст, лет	Абсолютная мышечная масса (кг)		Относительная мышечная масса (%)	
	Лица женского пола	Лица мужского пола	Лица женского пола	Лица мужского пола
4	6,10	6,24	40,72	40,76
5	6,93*	7,60*	38,65	41,30
6	8,44*	9,06*	40,67	42,52
7	9,64*	10,84*	40,93	42,46
8	10,84*	11,54*	39,81	40,1
9	12,78	13,11	43,04	39,52
10	14,74	14,56	43,86	41,72
11	15,53	16,00	43,52	41,32
12	16,50	16,79	41,37	40,83
13	17,21	17,23	39,14	39,93
14	18,33	18,98	38,51	41,32
15	19,51*	21,33*	37,05	39,64
16	20,78*	23,40*	37,31	41,38
17	24,38*	28,07*	40,80	41,16
18	25,06*	30,95*	41,00	42,81
19	25,01*	32,19*	40,89	43,64
20	25,60*	32,94*	42,08	44,30

Примечание: * – $p \leq 0{,}01$ – статистически значимые различия между лицами мужского и женского пола

Среднегодовой прирост мышечного компонента у лиц женского пола составил 1 кг 219 г, лиц мужского пола – 1 кг 669 г, что превышает значения, представленные А.А. Зайцевым в 1,5 раза [7]. На отрезке онтогенеза от 4 до 20 лет отмечается неравномерное увеличение мышечного компонента с пиковым его приростом в подростковом и начале юношеского возрастного периодов (6-7 кг).

Сравнение интенсивности роста мышечной массы и массы тела обследуемых показало преобладание темпов роста мышечного компонента в 6-7, 9-11, 16-18 и 20 лет у лиц женского пола, в 5-7, 10, 13-14, 16 и 18-20 лет у лиц мужского пола. Более высокая интенсивность роста массы тела в других возрастах связана скорее всего с ростом жирового и костного компонентов (рис. 1 и 2).

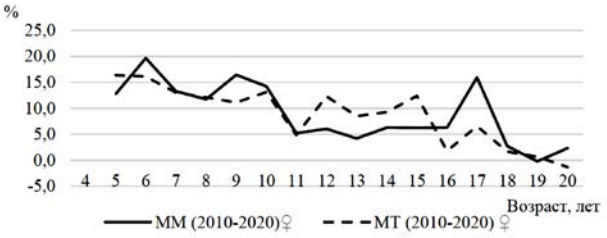


Рис. 1. Сравнение интенсивности роста мышечной массы и массы тела лиц женского пола 4-20 лет

На изучаемом отрезке онтогенеза коэффициент вариации не превышал 20%, что свидетельствует об однородности популяции. Увеличение вариативности мышечной массы в период второго детства и подростковом возрасте до 18-19% связано с началом полового созревания обследуемых.

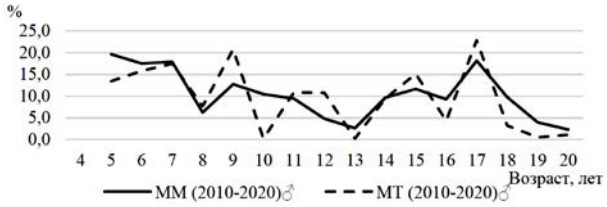


Рис. 2. Сравнение интенсивности роста мышечной массы и массы тела обследуемых мужского пола 4-20 лет

Анализ корреляционной зависимости мышечной массы обследуемых мужского пола показал наличие высокой и умеренной связи со следующими параметрами: массой тела 8-13 (r=0,582-0,774) и 15-20 лет (r=0,564-0,713); длиной тела в 8-16 лет (r=0,571-0,695). Обхватными размерами: плечо верхнее в 4 (r=0,536), 6-16 (r=0,520-0,895) 18-19 лет (r=0,540-0,698); плечо нижнее в 4 (r=0,531) и 6-19 лет (r=0,526-0,878); предплечье максимальное в 4 (r=0,592), 6-17 (r=0,549-0,860) и 19 лет (r=0,701); предплечье минимальное в 8-16 лет (r=0,753-0,809); кисть в 8-16 лет (r=0,620-0,774); бедро верхнее от 4 до 20 лет (r=0,540-0,851); бедро нижнее от 4 до 20 лет (r=0,626-0,875); голень максимальная в 4-16 лет (r=0,606-0,871); голень минимальная в 4-16 (r=0,590-0,737) и 18 лет (r=0,519); плеч в 8-16 лет (r=0,501-0,656); таза в 8-14 (r=0,519-0,631) и 16 лет (r=0,678); грудной клетки в 11-16 (r=0,553-0,635) и 18-19 лет (r=0,518-0,545); талии в 18 лет (r=0,516). Широтными параметрами: предплечья в 8-13 (r=0,597-0,717) и 15 лет (r=0,701); кисти в 8 (r=0,507) и 11-15 лет (r=0,502-0,563); бедра в 8-18 лет (r=0,554-0,665); стопы в 11 (r=0,515) и 13-16 лет (r=0,535-0,613).

Установлена умеренная и высокая степень корреляции у лиц женского пола между мышечным компонентом и следующими антропометрическими параметрами: массой тела на отрезке онтогенеза от 4 до 20 лет (r=0,502-0,819), длиной тела от 6 до 16 лет (r=0,542-0,670), обхватными размерами тела от 4 до 20 лет (r=0,501-0,847), шириной таза I-III от 13 до 15 лет (r=0,502-0,558).

Результаты измерений показывают неодновременность прироста жировой и мышечной массы. Вначале увеличивается мышечная масса, а через год, полтора – жировая масса.

Вариант биологического развития (ВБР) организма детей, подростков и юношей оказывает влияние на возрастные изменения мышечной массы. Мальчики ВБР «*А*» в возрасте 11 лет имеют мышечную массу на 9,5-10% больше, чем дети ВБР «*С*». К 16 годам обследуемые ВБР «*А*» на 16-16,5% опережают сверстников ВБР «*С*». Обследуемые женского пола ВБР «*А*» по выраженности мышечной массы достигают максимальных значений к 17 годам, ВБР «*В*» – к 18 годам. У лиц мужского пола конечные значения мышечной массы выявлены на 2 года позже.

Приближаясь к матурантной зрелости, обследуемые растянутого варианта биологического развития ВБР «*С*» начинают догонять лиц ускоренного и банального вариантов (ВБР «*А*» и ВБР «*В*»).

Возникает предположение, что лица ускоренного варианта биологического развития в более ранние сроки могут достичь успехов в спорте и потерять их, в то время как субъекты растянутого варианта биологического развития придут на смену первым.

Распределение обследуемых по зонам соматотипирования показало, что в 4-17 лет преобладало количество мальчиков, имеющих *мезосомный* (МеС) и *микромезосомный* (МиМеС) типы телосложения, т.е. у большинства обследуемых мышечная масса была в норме или приближалась к ней. С 18 до 20 лет начала увеличиваться доля юношей с увеличенной мышечной массой. Скорее всего это связано с повышенной физической активностью обследуемых.

У лиц женского пола различных соматических типов в 4-7 лет преобладало количество девочек МеС и *мезомакросомный* (МеМаС) типов. В 9-11 лет увеличилась доля лиц промежуточных типов телосложения.

Недостаток мышечной массы отмечался в 12-14 лет, а с 15-летнего возраста распределение обследуемых стало более усредненным.

В табл. 2 и 3 представлены возрастные изменения мышечного компонента лиц различных соматических типов.

Максимальные абсолютные величины мышечного компонента обследуемых мужского пола от 4 до 20 лет наблюдаются у МеМаС и МаС типов, минимальные – у *микросомного* (МиС) типа.

Таблица 2

Возрастные изменения мышечного компонента обследуемых мужского пола различных соматически типов

Возраст, лет	Абсолютная мышечная масса (кг)					Относительная мышечная масса (%)				
	МиС	МиМеС	МеС	МеМаС	МаС	МиС	МиМеС	МеС	МеМаС	МаС
4	5,15*	5,82	6,30	6,47	7,01*	35,7	38,0	41,2	39,6	47,0
5	6,59*	7,29	7,57	8,11	9,14*	35,9	38,4	**42,2**	43,1	**49,5**
6	7,73*	8,55	9,07	9,55	10,75*	36,8	**39,2**	**43,6**	**44,3**	**49,9**
7	9,32*	10,17	10,81	11,15	12,51*	**37,1**	**39,8**	43,4	**44,1**	46,8
8	8,62*	10,28	11,48	12,47	15,33*	35,1	39,7	40,9	39,4	44,3
9	10,8*	11,5	13,3	13,9	16,5*	35,7	37,7	41,0	40,7	39,9
10	11,29*	13,15	14,33	16,04	18,61*	35,9	**39,9**	**41,4**	**44,9**	46,8
11	13,41*	14,21	15,97	16,73	21,53*	36,3	38,9	40,9	**47,2**	**47,4**
12	13,70*	14,49	16,87	18,27	22,36*	33,9	38,8	39,7	43,9	**48,9**
13	13,45*	15,56	17,37	18,91	21,69*	33,7	37,1	41,3	42,4	45,1
14	15,17*	16,94	18,47	20,73	24,65*	36,8	38,3	40,5	45,6	46,9
15	16,95*	18,73	21,46	22,87	27,98*	33,6	37,1	39,7	42,5	46,2
16	18,35*	21,40	22,50	24,83	30,24*	36,5	**39,9**	40,2	42,6	47,8
17	23,46*	26,18	28,98	30,54	30,50*	36,0	**40,3**	**42,7**	42,3	43,9
18	25,07*	29,31	31,28	33,66	37,42*	**38,0**	**41,7**	**44,1**	**44,5**	**47,6**
19	27,18*	29,72	32,22	36,63	34,56*	**37,6**	**41,6**	**43,9**	**45,4**	**48,3**
20	26,91*	30,32	34,58	35,94	35,77*	**41,2**	**43,7**	**44,4**	**46,5**	44,9

Примечание: цветом выделен максимальный относительный рост, МиС – микросомный тип, МиМеС – микромезосомный тип, МеС – мезосомный тип, МеМаС – мезомакросомный тип, МаС – макросомный тип, * – $p \leq 0{,}01$ – статистически значимые различия между МиС и МаС типами

Таблица 3

Возрастные изменения мышечного компонента обследуемых женского пола различных соматически типов

Возраст, лет	Абсолютная жировая масса (кг)					Относительная жировая масса (%)				
	МиС	МиМеС	МеС	МеМаС	МаС	МиС	МиМеС	МеС	МеМаС	МаС
4	4,97*	5,53	6,10	6,57	7,57*	36,4	38,5	**49,7**	42,2	49,**4**
5	5,47*	6,35	7,01	7,43	8,57*	33,4	35,9	39,2	40,3	41,8
6	8,08*	8,56	8,62	8,29	8,61*	**40,3**	**43,2**	40,1	40,5	37,9
7	8,79*	9,61	9,39	10,08	10,56*	**39,5**	**43,1**	41,1	40,9	36,6
8	8,59*	9,67	10,66	12,19	13,25*	36,9	38,4	39,6	40,9	43,8
9	10,27*	10,89	12,39	14,79	15,97*	38,3	41,7	41,9	**44,9**	**50,1**
10	11,59*	12,74	14,47	16,61	18,44*	37,3	41,0	**44,8**	**44,5**	**50,7**
11	12,4*	13,5	15,5	17,5	19,8*	**39,7**	38,9	**43,6**	**47,4**	**49,9**
12	13,25*	14,61	16,65	17,46	20,59*	34,7	37,7	40,9	**44,1**	**48,9**
13	13,97*	15,75	17,16	18,19	21,19*	34,2	36,4	38,1	40,8	46,8
14	15,03*	16,99	17,68	19,86	22,51*	34,2	35,2	37,6	40,9	45,5
15	15,97*	18,19	19,02	21,21	24,44*	32,9	34,2	35,4	41,1	44,7
16	16,99*	18,62	20,58	20,68	25,09*	33,4	34,8	36,1	36,4	43,9
17	21,29*	22,09	23,87	26,19	29,48*	38,4	40,1	40,9	40,7	44,9
18	21,09*	23,06	24,79	26,76	29,73*	38,3	39,9	41,7	41,4	43,7
19	21,80*	23,35	24,16	26,47	29,38*	35,0	41,8	40,7	**42,1**	43,6
20	22,14*	24,45	26,04	26,66	28,11*	**40,2**	**42,2**	**42,5**	**42,4**	42,7

Примечание: цветом выделен максимальный относительный рост, МиС – микросомный тип, МиМеС – микромезосомный тип, МеС – мезосомный тип, МеМаС – мезомакросомный тип, МаС – макросомный тип. * – $p \leq 0{,}01$ – статистически значимые различия между МиС и МаС типами

За весь период обследования увеличение мышечной массы у МиС типа составило 21,76 кг, МеС – 28,28 кг и МаС – 28,76 кг. Различия статистически значимы и достоверны ($p \leq 0{,}001$).

Максимальная относительная мышечная масса выявлена в 5-7, 10-12 и 16-20 лет.

У обследуемых женского пола увеличение показателей направлено в сторону макросомии, уменьшение – тяготеет к микросомии. Наибольшая относительная величина мышечной массы соответствует сенситивным (критическим) периодам развития организма ребенка до матурантной зрелости. Различия достоверны на всем изучаемом отрезке онтогенеза.

Выводы. Проведенные исследования показали наличие достоверных различий в выраженности мышечного компонента у лиц мужского и женского пола в 5-8 и 15-20 лет. Отсутствие различий по половому признаку в 9-14 лет связано с вступлением детей в период полового созревания и индивидуальными особенностями темпов их роста.

Оценка уровня зрелости показала наличие неодновременности развития мышечного компонента у обследуемых разных возрастов. Лица ускоренного варианта развития быстрее достигают матурантной зрелости, чем обследуемые растянутого варианта. Промежуточное положение занимают лица банального варианта биологического развития.

Возникает предположение, что лица ускоренного варианта биологического развития в более ранние сроки смогут достичь успехов в спортивной деятельности и потерять их, в то время как субъекты растянутого варианта придут на смену первым.

Конституционально-типологическая оценка мышечного компонента показала перераспределение типов телосложения обследуемых с возрастом в зонах типирования. Большее количество обследуемых попадает в зону мезосомного типа телосложения, а также в переходные зоны (МеМаС и МиМеС). Установлены достоверные различия в выраженности мышечной массы между лицами крайних типов телосложения (МиС и МаС). Приведенные результаты свидетельствуют о необходимости индивидуально-типологической оценки роста и развития детей на этапах онтогенеза с целью определения уровня их здоровья и контроля морфологических сдвигов.

Литература / References

1. Агишева Д.К., Зотова С.А., Матвеева Т.А., Светличная В.Б. Математическая статистика. Волгоград, 2010. 159 с. / Agisheva DK, Zotova SA, Matveeva TA, Svetlichnaja VB. Matematicheskaja statistika. [Mathematical statistics]. Volgograd; 2010. Russian.

2. Губа В.П., Шестаков М.П., Бубнов Н.Б. Измерения и вычисления в спортивно-педагогической практике. Изд. 2-е. М.: Физкультура и Спорт, 2006. 220 с. / Guba VP, Shestakov MP, Bubnov NB. Izmereniya i vychisleniya v sportivno-pedagogicheskoy praktike. [Measurements and calculations in sports and pedagogical practice]. 2nd ed. Moscow: Fizkul'tura i Sport; 2006. Russian.

3. Губа В.П., Чернова В.Н. Спортивная морфология. М.: Торговый дом «Советский спорт», 2020. 352 с. / Guba VP, Chernova VN. Sportivnaja morfologija [Sports morphology]. Moscow: Torgovyj dom «Sovetskij sport»; 2020. Russian.

4. Демин С.Е., Демина Е.Л. Математическая статистика. Нижний Тагил, 2016. 284 с. / Demin SE, Demina EL. Matematicheskaja statistika [Mathematical statistics]. Nizhnij Tagil; 2016. Russian.

5. Дорохов Р.Н., Чернова В.Н. Место конституциологии в спорте // Теория и практика физической культуры. 2010. №12. С. 39–

42 / Dorohov RN, Chernova VN. Mesto konstituciologii v sporte. [The place of constitutionology in sports]. Teorija i praktika fizicheskoj kul'tury. 2010;12:39-42. Russian.

6. Дорохов Р.Н., Сафоненкова Е.В. Возрастная спортивная морфология. Смоленск, 2012. 150 с. / Dorokhov RN, Safonenkova EV. Vozrastnaya sportivnaya morfologiya [Age-related sports morphology]. Smolensk; 2012. Russian.

7. Зайцев А.А., Вилков А.П. Влияние скорости соматического развития на изменение силы мышц нижней конечности у футболисток учебно-тренировочных групп // Современные тенденции развития науки и технологий. 2015. №3-4. С. 55–58. / Zaytsev AA, Vilkov AP. Vliyanie skorosti somaticheskogo razvitiya na izmenenie sily myshts nizhney konechnosti u futbolistok uchebno-trenirovochnykh grupp [The influence of the rate of somatic development on the change in the strength of the muscles of the lower extremity in football players of training groups]. Sovremennye tendentsii razvitiya nauki i tekhnologiy. 2015;3-4:55-8. Russian.

8. Есауленко И.Э., Алексеева Н.Т., Карпова А.В., Рожкова Е.А., Клочкова С.В., Никитюк Д.Б. Мышечный компонент тела у девушек: конституциональные и индивидуальные аспекты // Журнал анатомии и гистопатологии. 2020. № 9(1). С. 94–97. DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-1-94-97 / Esaulenko IE, Alekseeva NT, Karpova AV, Rozhkova EA, Klochkova SV, Nikityuk DB. Myshechnyy komponent tela u devushek: konstitutsional'nye i individual'nye aspekty [The muscular component of the body in girls: constitutional and individual aspects]. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2020;9(1):94-7. DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-1-94-97. Russian.

9. Королева Л.В. Педагогический аспект соматотипирования у школьников // Международный научный теоретико-практический альманах. Смоленск, 2015. Т.1. С. 137–140 / Koroleva LV. Pedagogicheskiy aspekt somatotipirovaniya u shkol'nikov. [Pedagogical aspect of somatotyping in schoolchildren]. Mezhdunarodnyy nauchnyy teoretiko-prakticheskiy al'manakh. Smolensk; 2015. Vol. 1. Russian.

10. Кучма В.Р., Скоблина Н.А., Милушкина О.Ю., Бокарева Н.А., Ямпольская Ю.А. Характеристика морфофункциональных показателей московских школьников 8-15 лет (по результатам лонгитудинальных исследований) // Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология. 2012. №1/2012. С. 76–83 / Kuchma VR, Skoblina NA, Milushkina OYu, Bokareva NA, Yampol'skaya YuA. Kharakteristika morfofunktsional'nykh pokazateley moskovskikh shkol'nikov 8-15 let (po rezul'tatam longitudinal'nykh issledovaniy). [Characteristics of morphofunctional indicators of Moscow schoolchildren aged 8-15 years (according to the results of longitudinal studies)]. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya XXIII. Antropologiya. 2012;1/2012:76-83. Russian.

11. Пашкова И.Г., Гайворонский И.В., Никитюк Д.Б. Соматотип и компонентный состав тела взрослого человека. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2019. 159 с. / Pashkova IG, Gayvoronskiy IV, Nikityuk DB. Somatotip i komponentnyy sostav tela vzroslogo cheloveka [Somatotype and component composition of the adult body]. Sankt-Peterburg: SpetsLit; 2019. Russian.

12. Строева И.В. Статистические методы обработки результатов педагогических исследований. Смоленск, 2021. 162 с. / Stroeva IV. Statisticheskie metody obrabotki rezul'tatov pedagogicheskikh issledovaniy [Statistical methods of processing the results of pedagogical research]. Smolensk; 2021. Russian.

Библиографическая ссылка:
Сафоненкова Е.В. Конституционально-типологическая оценка мышечного компонента обследуемых 4-20 лет начала XXI века // Вестник новых медицинских технологий. 2022. №2. С. 69–73. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-69-73. EDN MLLYXP.

Bibliographic reference:
Safonenkova EV. Konstitutsional'no-tipologicheskaya otsenka myshechnogo komponenta obsleduemykh 4-20 let nachala XXI veka [Constitutional and typological assessment of the muscular component of the examined 4-20 years at the beginning of the xxi century]. Journal of New Medical Technologies. 2022;2:69-73. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-69-73. EDN MLLYXP. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2022 – Т. 29, № 2 – С. 74–78
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2022 – Vol. 29, № 2 – P. 74–78

УДК: 572.512.823/159.922.736/612.744.211 DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-74-78 EDN IRMBGL

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СИЛЫ МЫШЦ КИСТИ ОБСЛЕДУЕМЫХ МУЖСКОГО И ЖЕНСКОГО ПОЛА (краткий обзор)

Е.В. САФОНЕНКОВА[*,**]

[*]*ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Крупской, д. 28, г. Смоленск, 214019, Россия*
[**]*ФГБОУ ВО «Смоленский государственный университет спорта», пр-т Гагарина, д. 23, г. Смоленск, 214018, Россия, e-mail: ev.safonenkova@mail.ru*

Аннотация. Кистевая динамометрия является одним из основных критериев оценки силовых возможностей современной молодежи, необходимая для определения уровня их физического развития. Большинство авторов связывают степень развития силы мышц кисти с уровнем влияния на организм человека социальных и средовых факторов. Практически не встречается работ где рассматриваются возрастные изменения силы мышц обследуемых различных регионов проживания во взаимосвязи с общими параметрами физического развития [2,5]. ***Цель исследования.*** Провести анализ возрастных изменений силы мышц кисти и выявить их взаимосвязи с уровнем физического развития обследуемых. Рассмотреть особенности проявления силы сжатия кисти лицами различных соматических типов и вариантов биологического развития. Анализ и обобщение данных научно-исследовательской литературы показал наличие половых различий кистевой динамометрии обследуемых. Установлено достоверное влияние типа телосложения на формирование силы мышц. Вариант биологического развития характеризующий темпы роста показал, что наибольшей силой обладают лица ретардированого варианта развития, наименьшей – банального варианта, средней – обследуемые акселерированного варианта. Учет варианта биологического развития и типа телосложения характеризует индивидуально-типологическую оценку обследуемых. Практическое применение этих методик в школах и на дополнительных занятиях позволит улучшить функциональную подготовленность детей, подростков и юношей.
Ключевые слова: сила мышц, динамометрия, рост, развитие.

REGULARITIES OF AGE CHANGES IN THE STRENGTH OF THE MUSCLE OF THE HAND IN EXAMINED MALE AND FEMALE (short review)

E.V. SAFONENKOVA[*,**]

[*]*FSBEI HE "Smolensk State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 28 Krupskaya Str., Smolensk, 214019, Russia*
[**]*FSBEI HE "Smolensk State University of Sports", 23 Gagarin Ave., Smolensk, 214018, Russia, e-mail: ev.safonenkova@mail.ru*

Abstract. Wrist dynamometry is one of the main criteria for assessing the strength capabilities of modern youth, necessary to determine the level of their physical development. Most authors associate the degree of development of the strength of the hand muscles with the level of influence of social and environmental factors on the human body. There are practically no works where age-related changes in muscle strength of the surveyed different regions of residence are considered in relation to the general parameters of physical development [2,5]. ***The research purpose*** is to analyze age-related changes in the strength of the hand muscles and to identify their relationship with the level of physical development of the subjects. To consider the features of the manifestation of the hand compression force by persons of various somatic types and variants of biological development. ***Results and its discussion***. The analysis and generalization of the data of the research literature showed the presence of sexual differences in the wrist dynamometry of the subjects. A reliable influence of the body type on the formation of muscle strength has been established. The variant of biological development characterizing the growth rate showed that the persons of the retarded variant of development have the greatest strength, the least – the banal variant, the average – the subjects of the accelerated variant. Taking into account the variant of biological development and body type characterizes the individual typological assessment of the subjects. The practical application of these techniques in schools and in additional classes will improve the functional readiness of children, adolescents and young men.
Keywords: muscle strength, dynamometry, growth, development.

В связи со вступлением в силу Указа Президента Российской Федерации от 24 марта 2014 г. № 172 «О Всероссийском физкультурно-спортивном комплексе «*Готов к труду и обороне*» (ГТО)» [5] изучение функциональных возможностей детей в современном обществе приобрело первостепенное значение.

Кистевая динамометрия является одним из основных критериев оценки силовых возможностей современной молодежи, необходимая для определения уровня их физического развития. Большинство авторов связывают степень развития силы мышц кисти с уровнем влияния на организм человека социальных и средовых факторов. Практически не встречается

работ где рассматриваются возрастные изменения силы мышц обследуемых различных регионов проживания во взаимосвязи с общими параметрами физического развития [2,5].

Цель исследования – провести анализ возрастных изменений силы мышц кисти и выявить взаимосвязи с уровнем физического развития обследуемых. Рассмотреть особенности проявления силы сжатия кисти лицами различных соматических типов и вариантов биологического развития.

Во второй половине XX-начале XXI века (в течение последних 50-ти лет) наблюдается отчетливое снижение показателей кистевой динамометрии у современной молодежи. Отмеченное снижение параметров силы мышц кисти, скорее всего, связано со ухудшением уровня физических возможностей детей. Наиболее резкое снижение силы происходит в период с 1989-1990 по 2003-2005 гг. [1,3].

В исследованиях 1980-х гг. В.Р. Кучма показал уменьшение силовых возможностей кисти в начале пубертатного возрастного периода (в 11-12 лет). Именно с этого возраста дети по интенсивности роста силы мышц кисти стали отставать (p<0,01-0,05) от сверстников 1960-х [11,12]. По данным кистевой динамометрии современные юноши 17 лет отстают от ровесников 60-х годов на 18,5% (на 10 кг), девушки – на 21% (на 7 кг) [10,14].

Е.В. Ануфриевой и Е.Е. Ачкасовым установлено ухудшение силовых возможностей современных подростков мужского и женского пола по сравнению со сверстниками 80-х годов в среднем на 7,6±1,1 кг и 6,1±1,7 кг [19]. Саливон И.И. указывает, что за последние 15 (до 2017 года) лет произошло снижение показателей кистевой динамометрии в среднем на 1,7 кг [1,15]. Основополагающими факторами, влияющими на снижение силовых возможностей детей, являются: гиподинамия, нарушение режима приема пищи и активное внедрение в быт информационных технологий [6,13].

В работах современников прослеживается иная тенденция, связанная не с уменьшением, а увеличением силовых возможностей детей, подростков и юношей. Дороховым Р.Н. и Михайловой Н.А. с соавт. выявлено однонаправленное увеличение силы мышц кисти девочек от 4 до 7 лет, ее прирост составил 5,3 кг. Варьировали ежегодные темпы роста силовых показателей. В период первого детства установлены статистически значимые различия в проявлении максимальной силы кисти мальчиков и девочек. Исключением являлся возраст 3-4, 11 и 13 лет (p⩾0,05). После 13 лет различия в силе детей вновь становятся достоверными, мальчики значительно опережают девочек [16].

Исследования О.Ю. Милушкиной с соавт. показали, что после 8-9 лет происходит наиболее активное увеличение силы мышц и темпов ее прироста, т.е. в период, когда, по мнению ряда авторов, наблюдается рост объема мышц и укрепляются связки. Начало пубертатного ростового периода автор связывает со значительным увеличением интенсивности роста силы мышц кисти, в следствии чего прирастают и абсолютные ее размеры, а также значительной разницей в силе между мальчиками и девочками [16]. Дж.П. Томпсон установил, что наиболее активным периодом роста силы мышц кисти является возраст 9-10 и 12-13 лет. Выявлена гетерохронность и гетерорегиональность прироста силовых показателей. Максимальных значений сила мышц кисти достигает к 25 годам [7].

В возрасте от 5 до 17 лет максимальные значения кистевой динамометрии у мальчиков увеличиваются в 6 раз, у девочек – в 4 раза. Представленное А.П. Тамбиевой увеличение силовых показателей кисти, несколько выше параметров, полученных Шапошниковым, Кетле, Левиной, Смедлей, Вяземским и Гицелевич. Согласно исследованиям И.Г. Беляева, сила сжатия кисти в период 7-17 лет у мальчиков увеличивается в 2,5 раза, у девочек – в 2 раза; по результатам А.П. Тамбиевой у обследуемых мужского пола она возрастает в 4 раза, женского – в 3 раза [19]. Различия в выраженности абсолютной мышечной силы могут достигать 7-9 кг. И.М. Яблонским показано, что у юношей 15-16 лет параметры кистевой динамометрии равны 28,7 кг, результаты исследования В.Г. Куневича демонстрируют больший возрастной прирост силы мышц (на 9 кг) [4].

В динамике изменений силы мышц кисти Е.А. Койпышева выделила 3 периода: первый (4-6 лет) – характеризуется приростом силы мышц в пределах 1 кг в год; второй (7-17,5 лет) – начинается с максимальных темпов роста силы мышц кисти с последующей ее стабилизацией к юношескому возрасту до 0,7-2,1 кг в год; третий (с 18 лет и старше) – отличается незначительным увеличением силы до 0,8 кг в год [4,16]. Значения абсолютной мышечной силы в каждой возрастно-половой группе сильно разнятся, крайние величины варьируют в среднем в 2,5-2,7 раза. Максимальные темпы прироста силы кисти наблюдаются у детей в период второго детства (в 8-9 лет) и подростковом возрасте (в 13-17 лет у мальчиков и 13-14 лет у девочек) [16]. А. Кетле указывал, что на 15-17 лет приходится максимум прироста силовых показателей.

А.В. Коробков и М.М. Колокольцев выделяют несколько периодов увеличения силы мышц, приходящихся на более ранние сроки, чем темпы прироста мышечной массы (13-14, 16-17 и 20-30 лет) [8].

В лаборатории кафедры анатомии и биомеханики Смоленской государственной академии физической культуры установлена зависимость силы мышц от угла наклона в суставе. Наибольшая сила регистрируется при разгибании кисти в лучезапястном

суставе до угла 30° и 40°. В таком положении, сгибатели пальцев кисти достигают наиболее оптимальной длины, способствующей проявлению максимальной силы сжатия. При нулевом положении лучезапястного сустава (положение кисти и предплечья вдоль одной прямой) или сгибании кисти ее сила начинает быстро снижаться [16].

Параметры кистевой динамометрии детей имеют высокую вариативность (V=18,4–21,3%). Установлено, что показатели силы сжатия кисти больше суммарной силы пяти ее пальцев, т.е. простое биомеханическое сложение сил пальцев кисти не отражает возможного проявления сил сгибателей кисти, как единой силовой структуры. *B. Rank* полагает, что сила при силовом захвате пропорциональна объему мышц сгибателей предплечья [16,18].

Измерения силы различных мышечных групп, проведенные А.В. Коробковым, установили отсутствие корреляции с показателями кистевой динамометрии. Не обнаружено взаимосвязи между темпами прироста силы мышц, длиннотными и обхватными размерами звеньев тела. Индекс информативности приближается к нулю.

При анализе корреляционных связей, проведенной О.Ю. Милушкиной, выявлена иная закономерность. У детей второго периода детства отмечается достоверная (p<0,05) связь между мышечной силой и длиной тела, слабая – между мышечной силой и массой тела. С возрастом сила этих взаимосвязей снижалась. Установлено наличие корреляции между мышечной силой и выраженностью скелетной мускулатуры (r=0,860); достоверная отрицательная зависимость силы мышц и жировой массой (r=–0,520, p<0,05) [1].

Обнаружена средняя корреляция между кистевой динамометрией и обхватом обеих предплечий, и длиной пальцев рук. Длина и масса тела с силой хвата имеют среднюю связь. Полученные результаты не согласуются с данными других авторов, которые указывают на высокую степень зависимости силы кисти от ее антропометрических параметров [17].

Среди факторов, оказывающих наибольшее влияние на формирование силы мышц, указываются интенсивность биологического развития и тип телосложения. Е.В. Харламовым были представлены результаты кистевой динамометрии у обследуемых 17,5 лет различных типов телосложения. Самые высокие показатели отмечаются у мужчин мегалосомного типа (55±13), у мезомакросомного типа наименьшие показатели динамометрии (40,6±8,85). У женщин наиболее высокие показатели выявлены у макосомного типа (25,1±0,19), низкие – у микросомного типа (23,5±3,59) [22]. У лиц макросомного соматотипа отмечается относительное снижение мышечной массы. Причина снижения силовых показателей, как правило, связана с повышением жироотложения. Однако этот вывод не совсем точен, т.к. следует сравнивать не показатели абсолютной силы, а относительной, связанные с массой спортсмена или обхватными характеристиками «работающих» звеньев тела [9,16]. Установлено достоверное влияние типа телосложения на формирование силы мышц [2].

Выявлена большая вариабельность показателей кистевой динамометрии (от 10 до 62 кг) и динамики ее прироста, которая была обусловлена индивидуально-типологическими особенностями девушек. Наследственно обусловленные факторы играют основополагающую роль в развитии силы мышц до 12-14 лет, после средовые, они позволяют раскрыть наследственный потенциал. В ходе измерений у большинства типов телосложения наблюдалось снижение функции мышц кисти на 23-35%. Установлено, что тип телосложения оказывает существенное влияние на параметры силы кисти, что следует учитывать при составлении плана нагрузки при мышечной работе, на занятиях физической культурой и спортом [6].

Оценка соловых показателей кисти детей с учетом их биологической зрелости представлена М.М. Колокольцевым. Автор выявил, что у юношей ретардированного варианта развития отмечаются самые высокие возрастные темпы прироста силовых параметров, разница между юношами 17 и 20 лет составила 4,9 кг. Юноши банального варианта развития обладают наименьшими темпами прироста силы мышц кисти – 1,5 кг. У лиц ускоренного варианта развития выявлено снижение силовых показателей в 17-20 лет. Юноши 17-20 лет акселерированного варианта развития имеют самые высокие параметры кистевой динамометрии. Оценка силового индекса показала наибольшие его значения у обследуемых ретардированного варианта развития, что говорит о лучшей функциональной подготовленности их силовых параметров [8].

Заключение. Анализ и обобщение данных научно-исследовательской литературы показал наличие половых различий кистевой динамометрии обследуемых. Установлено достоверное влияние типа телосложения на формирование силы мышц. Вариант биологического развития характеризующий темпы роста показал, что наибольшей силой обладают лица ретардированого варианта развития, наименьшей – банального варианта, средней – обследуемые акселерированного варианта. Учет варианта биологического развития и типа телосложения характеризует индивидуально-типологическую оценку обследуемых. Практическое применение этих методик в школах и на дополнительных занятиях позволит улучшить функциональную подготовленность детей, подростков и юношей.

Литература / References

1. Богомолова Е.С., Киселева А.С., Ковальчук С.Н. Методические подходы к оценке физического развития детей и подростков для установления вектора секулярного тренда на современном этапе // Медицина. 2018. № 4. С. 69–90 / Bogomolova ES, Kiseleva AS, Koval'chuk SN. Metodicheskie podkhody k otsenke fizicheskogo razvitiya

detey i podrostkov dlya ustanovleniya vektora sekulyarnogo trenda na sovremennom etape [Methodological approaches to assessing the physical development of children and adolescents to establish the vector of the secular trend at the present stage]. Meditsina. 2018;4:69-90. Russian.

2. Влияние показателей физического развития на формирование мышечной силы у мальчиков-подростков / Милушкина О.Ю. [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. 2018. №2 (72). С 66–69. / Milushkina OYu, et al. Zavisimost' myshechnoy sily ot tempov biologicheskogo sozrevaniya i osnovnykh pokazateley fizicheskogo razvitiya u mal'chikov-podrostkov [The influence of physical development indicators on the formation of muscle strength in adolescent boys]. Vestnik RGMU. 2017;6:29-35. Russian.

3. Ефимова Н.В., Шибков А.А., Шибкова О.В. Особенности физического развития детей 7-8 лет, проживающих в различных районах промышленного мегаполиса // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. 2017. № 4 (28). С. 140–144 / Efimova NV, Shibkov AA, Shibkova OV. Osobennosti fizicheskogo razvitiya detey 7-8 let, prozhivayushchikh v razlichnykh rayonakh promyshlennogo megapolisa [Features of physical development of children 7-8 years old living in various areas of an industrial metropolis]. Vestnik meditsinskogo instituta "REAVIZ": reabilitatsiya, vrach i zdorov'e. 2017;4(28):140-4. Russian.

4. Жесткова Ю.К., Ермолаева Н.Н. Возрастная динамика мышечной силы у школьников и студентов Елабужского института КФУ // Вестник НИЦ МИСИ: актуальные вопросы современной науки. 2019. Т.19. С. 39–43 / Zhestkova YuK, Ermolaeva NN. Vozrastnaya dinamika myshechnoy sily u shkol'nikov i studentov Elabuzhskogo instituta KFU [Age dynamics of muscle strength in schoolchildren and students of the Elabuga Institute of KFU]. Vestnik NITs MISI: aktual'nye voprosy sovremennoy nauki. 2019;19:39-43. Russian.

5. Зависимость мышечной силы от темпов биологического созревания и основных показателей физического развития у мальчиков-подростков / Милушкина О.Ю. [и др.] // Вестник РГМУ. 2017. № 6. С. 29–35 / Milushkina OYu, et al. Zavisimost' myshechnoy sily ot tempov biologicheskogo sozrevaniya i osnovnykh pokazateley fizicheskogo razvitiya u mal'chikov-podrostkov [The dependence of muscle strength on the rate of biological maturation and the main indicators of physical development in adolescent boys]. Vestnik RGMU. 2017;6:29-35. Russian.

6. Карандашева В.О. Возрастная динамика кистевой динамометрии мальчиков различных типов телосложения г. Магадана // Вестник Северо-Восточного государственного университета. 2019. № 32. С. 29–33 / Karandasheva VO. Vozrastnaya dinamika kistevoy dinamometrii mal'chikov razlichnykh tipov teloslozheniya g. Magadana [Age dynamics of carpal dynamometry of boys of various body types in Magadan]. Vestnik Severo-Vostochnogo gosudar-stvennogo universiteta. 2019;32:29-33. Russian.

7. Каспарова Е.Н., Дунай В.И. Гендерные особенности маскулинности в юношеском периоде онтогенеза. В сб.: Инновационные технологии спортивной медицины и реабилитологии. Материалы II Международной научно-практической конференции, 2021. С. 126–130 / Kasparova EN, Dunay VI. Gendernye osobennosti maskulinnosti v yunoshe-skom periode ontogeneza. V sb. Innovatsionnye tekhnologii sportivnoy meditsiny i reabilitologii. Materialy II Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii [Gender features of masculinity in the youthful period of ontogenesis]; 2021. Russian.

8. Колокольцев М.М. Антропометрическая и физиометрическая характеристика юношей 17-20 лет разных вариантов развития организма // Современные проблемы науки и образования. 2017, №6. URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=27149 / Kolokol'tsev MM. Antropometricheskaya i fiziometricheskaya kharakteristika yunoshey 17-20 let raznykh variantov razvitiya organizma [Anthropometric and physiometric characteristics of young men aged 17-20 years of different variants of the development of the body]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2017;6. Russian. Available from: https://science-education.ru/ru/article/view?id=27149.

9. Мищенко Н.Ю. Развитие силовых способностей юношей 16-17 лет в условиях школьного тренажерного зала. В сб.: Актуальные проблемы спортивной подготовки, оздоровительной физической культуры, рекреации и туризма. Адаптивная физическая культура и медицинская реабилитация: инновации и перспективы развития. Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 50-летию УралГУФК, 2020. С. 78–85 / Mishchenko NYu. Razvitie silovykh sposobnostey yunoshey 16-17 let v usloviyakh shkol'nogo trenazhernogo zala. V sb. Aktual'nye problemy sportivnoy podgotovki, ozdorovitel'noy fizicheskoy kul'tury, rekreatsii i turizma. Adaptivnaya fizicheskaya kul'tura i meditsinskaya reabilitatsiya: innovatsii i perspektivy razvi-tiya. Materialy Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchennoy 50-letiyu UralGUFK [Development of strength abilities of young men aged 16-17 in the conditions of a school gym]; 2020. Russian.

10. Морозов О.В. Направленное развитие кистевой динамометрии у студенческой молодежи. В сб.: Университетский комплекс как региональный центр образования, науки и культуры. Материалы Всероссийской научно-методической конференции (с международным участием). Оренбург, 2021. С. 4456–4458. / Morozov OV. Napravlennoe razvitie kistevoy dinamometrii u studencheskoy molodezhi. V sb. Universitetskiy kompleks kak regional'nyy tsentr obrazovaniya, nauki i kul'tury. Materialy Vserossiyskoy nauchno-metodicheskoy konferentsii (s mezhdunarodnym uchastiem) [Directed development of carpal dynamometry among students]; 2021. Russian.

11. Окорокова Т.О., Ахмадеева А.Р., Толмачёв Д.А. Сравнительная характеристика физического развития и физиометрических показателей учащихся разных поколений // Modern Science. 2021. № 3-2. С. 303–305 / Okorokova TO, Akhmadeeva AR, Tolmachev DA. Sravnitel'naya kharakteristika fizicheskogo razvitiya i fiziometricheskikh pokazateley uchashchikhsya raznykh pokoleniy [Comparative characteristics of physical development and physiometric indicators of students of different generations]. Modern Science. 2021;3-2:303-5. Russian.

12. Панкова Н.Б., Карганов М.Ю. Сезонная вариабельность возрастания антропометрических показателей у младших школьников Московского региона // Science for Education Today. 2019, Т. 9, № 5. С. 143–162 / Pankova NB, Karganov MYu. Sezonnaya variabel'nost' vozrastaniya antropo-metricheskikh pokazateley u mladshikh shkol'nikov Moskovskogo regiona [Seasonal variability of the increase in anthropometric indicators in younger schoolchildren of the Moscow region]. Science for Education Today. 2019;9(5):143-62. Russian.

13. Пермякова Е.Ю., Гундэгмаа Л., Година Е.З. Морфофункциональные характеристики монгольских детей и подростков с разным уровнем физической активности // Вестник Московского университета. Серия 23. Антропология. 2021. № 1. С. 5–18 / Permyakova EYu, Gundegmaa L, Godina EZ. Morfofunktsional'nye kharakteristiki mongol'skikh detey i podrostkov s raznym urovnem fizicheskoy aktivnosti [Morphofunctional characteristics of Mongolian children and adolescents with different levels of physical activity]. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 23. Antropologiya. 2021;1:5-18. Russian.

14. Сакибаев К.Ш. Особенности показателей динамометрии при разной соматотипологической принадлежности в юношеском и зрелом возрастах // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. 2018, № 10. С. 44–47 / Sakibaev KSh. Osobennosti pokazateley dinamometrii pri raznoy somatoti-pologicheskoy prinadlezhnosti v yunosheskom i zrelom vozrastakh [Features of dynamometry indicators with different somatotypological affiliation in adolescence and adulthood]. Nauka, novye tekhnologii i innovatsii Kyrgyzstana. 2018;10:44-7. Russian.

15. Саливон И.И. Изменения основных размеров головы, лица, и тела у городских школьников Беларуси в течение трех последних десятилетий // Вестник антропологии. 2017, №1. С. 24–40 / Salivon II. Izmeneniya osnovnykh razmerov golovy, litsa, i tela u gorodskikh shkol'nikov Belarusi v techenie trekh poslednikh desyatiletiy [Changes in the main sizes of the head, face, and body of urban schoolchildren in Belarus over the past three decades]. Vestnik antropologii. 2017;1:24-40. Russian.

16. Сафоненкова Е.В. Онтогенетические изменения пальцевой динамометрии обследуемых 4-20 лет. В сб.: Дети. Спорт. Здоровье: Межрегиональный сборник научных трудов по проблемам интегративной и спортивной антропологии. Смоленск, 2017. С. 61–65 / Safonenkova EV. Ontogeneticheskie izmeneniya pal'tsevoy dinamometrii obsleduemykh 4-20 let. V sb. Deti. Sport. Zdorov'e: Mezhregional'nyy sbornik nauchnykh trudov po problemam in-tegrativnoy i sportivnoy antropologii. [Ontogenetic changes in finger dynamometry of the examined 4-20 years]; 2017. Russian.

17. Стародубцева И.В., Завьялова Т.П. Региональные особенности показателей физического здоровья дошкольников 6-7 лет г. Тюмени // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2017. № 2 (144). С. 247–252 / Starodubtseva IV, Zav'yalova TP. Regional'nye osobennosti pokazateley fi-zicheskogo zdorov'ya doshkol'nikov 6-7 let g. Tyumeni [Regional features of indicators of physical health of preschool children 6-7 years of Tyumen]. Uchenye zapiski universiteta im.

P.F. Lesgafta. 2017;2(144):247-52. Russian.

18. Уровень показателей кистевой динамометрии студентов 2 курса основного отделения учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет». Поливач А.Н. [и др.] В сб.: Актуальные проблемы медицины. Сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием. Беларусь, 2021. С. 161–162 / Uroven' pokazateley kistevoy dinamometrii studentov 2 kursa osnovnogo ot-deleniya uchrezhdeniya obrazovaniya «Gomel'skiy gosudarstvennyy meditsinskiy univer-sitet" Polivach AN, et al. V sb. Aktual'nye problemy meditsiny. Cbornik nauchnykh statey Respublikanskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem [The level of indicators of wrist dynamometry of 2nd-year students of the main department of the educational institution "Gomel State Medical University»]; 2021. Russian.

19. Физическое развитие молодежи Беларуси: Эпохальные тенденции изменчивости / Чаплинская Е.В. [и др.] // В сб. БГМУ в авангарде медицинской науки и практики; 2018. С.256-263 / Chaplinskaya EV, et al. Fizicheskoe razvitie molodezhi Belarusi: Epokhal'nye tendentsii izmenchivosti. V sb. BGMU v avangarde meditsinskoy nauki i praktiki [Physical development of the youth of Belarus: Epochal trends of variability]; 2018. Russian.

Библиографическая ссылка:
Сафоненкова Е.В. Закономерности возрастных изменений силы мышц кисти обследуемых мужского и женского пола (краткий обзор) // Вестник новых медицинских технологий. 2022. №2. С. 74–78. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-74-78. EDN IRMBGL.

Bibliographic reference:
Safonenkova EV. Zakonomernosti vozrastnykh izmeneniy sily myshts kisti obsleduemykh muzhskogo i zhenskogo pola (kratkiy obzor) [Regularities of age changes in the strength of the muscle of the hand in examined male and female (short review)]. Journal of New Medical Technologies. 2022;2:74-78. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-74-78. EDN IRMBGL. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2022 – Т. 29, № 2 – С. 79–83
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2022 – Vol. 29, № 2 – P. 79–83

УДК: 611.441:[612.8.05+57.084.1 DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-79-83 EDN QBVIQU

ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУР ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГИПОПЕРФУЗИИ В КОМПЛЕКСЕ С КРАТКОВРЕМЕННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ

В.В. КРИШТОП[*], Т.А. РУМЯНЦЕВА[**], В.Г. НИКОНОРОВА[*], Л.С. АГАДЖАНОВА[**]

[*]Университет ИТМО, ул. Ломоносова, д. 9, г. Санкт-Петербург, 197101, Россия
[**]ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», ул. Революционная, д. 5, г. Ярославль,150000, Россия

Аннотация. Достаточная тиреоидная активность является необходимым условием смягчения повреждающих эффектов церебральной гипоперфузии. Тиреоидный статус также связан с половыми и типологическими особенностями, что может оказать влияние на эффективность физических нагрузок в составе реабилитационных мероприятий. ***Цель исследования –*** оценить динамику структурных изменений фолликулярного аппарата и гемомикроциркуляторного русла щитовидной железы крыс при церебральной гипоперфузии у крыс в зависимости от пола и уровня стрессоустойчивости при влиянии физических нагрузок. ***Материалы и методы исследования.*** После двусторонней перевязки общих сонных артерий, а также при сочетании операции с физической нагрузкой, произведена морфометрия срезов щитовидной железы, отдельно для самцов и самок, животных с высоким (ВУС) и низким уровнем стрессоустойчивости (НУС). Исследовались 1, 6, 8, 14, 28, 35, 60 и 90 сутки эксперимента. ***Результаты и их обсуждение.*** Выявлена периодичность изменений, соответствующая полученным ранее данным для адаптации интактных крыс к 1,5 часовому ежедневному плаванию. Самые низкие значение высоты тироцитов при церебральной гипоперфузии составили в среднем 6,6±0,7 мкм (8 сут.): минимальные показатели характерны для НУС (6,1±0,3 мкм) и самок (6,5±0,3 мкм), максимальные – для самцов (6,7±0,3 мкм) и ВУС (7,3±0,3 мкм). Высота тироцитов возрастает к 35 суткам, в среднем достигая 10,3±2,7 мкм. Физическая нагрузка снижает высоту тироцитов во все сроки, за исключением 28 и 35 суток эксперимента (9,9±2,4 мкм и 2,4±3,9 мкм, соответственно). Рост средней высоты тироцитов обусловлен увеличением показателя в подгруппе самцов (18,1±0,2 мкм) и ВУС (13,2±0,2 мкм). ***Выводы.*** 15 минутное плавание при церебральной гипоперфузии воспроизводит динамику тиреоидных эффектов, наблюдаемых при адаптации к 1,5 часовому свободному плаванию интактных крыс. Мужской пол и ВУС, потенцируют эффекты физической нагрузки при моделировании церебральной гипоперфузии.

Ключевые слова: щитовидная железа, церебральная гипоперфузия, стрессоустойчивость, пол, эксперимент.

CHANGES OF THYROID GLAND STRUCTURES DURING CEREBRAL HYPOPERFUSION COMBINED WITH SHORT-TERM PHYSICAL EXERCISE

V.V. CHRISHTOP[*], T.A. RUMYANTSEVA[**], V.G. NIKONOROVA[*], L.S. AGADZHANOVA[**]

[*] ITMO University, Lomonosova Str., 9, St. Petersburg, 197101, Russia
[**] Yaroslavl State Medical University, Revolyutsionnaya Str., 5, Yaroslavl, 153000, Russia

Abstract. Sufficient thyroid activity is a prerequisite for mitigating the damaging effects of cerebral hypoperfusion. Thyroid status is also associated with sex and typological features, which can influence the effectiveness of physical activity as a part of rehabilitation measures. ***The research purpose*** is to assess the dynamics of structural changes in the follicular apparatus and hemomicrocirculatory channel of the thyroid gland during cerebral hypoperfusion in rats depending on sex and level of stress resistance under the influence of physical activity. ***Materials and methods.*** After bilateral ligation of the common carotid arteries, as well as when the operation was combined with physical exercise, morphometry of thyroid gland sections was performed, separately for males and females, animals with high (HSR) and low levels of stress resistance (LSR). The sections were studied on days 1, 6, 8, 14, 28, 35, 60 and 90 of the experiment. ***Results and its discussion.*** We revealed a periodicity of changes corresponding to the data obtained earlier for the adaptation of intact rats to 1.5 hours daily swimming. The lowest values of thyrocyte height during cerebral hypoperfusion averaged 6.6±0.7 μm (8 days): the minimum values were typical for LSR (6.1±0.3 μm) and females (6.5±0.3 μm), the maximum for males (6.7±0.3 μm) and HSR (7.3±0.3 μm). Thyrocyte height increases by day 35, averaging 10.3±2.7 μm. Physical exercise reduced thyrocyte height at all times except on days 28 and 35 of the experiment (9.9±2.4 μm and 2.4±3.9 μm, respectively). The growth of the average thyrocyte height is due to the increasing of the index in the male subgroup (18.1±0.2 μm) and HSR (13.2±0.2 μm). ***Conclusions.*** Fifteen-minute swimming during cerebral hypoperfusion reproduces the dynamics of thyroid effects observed during adaptation to 1.5 hours of free swimming in intact rats. Male sex and HSR, potentiate the effects of physical exercise in the simulation of cerebral hypoperfusion.

Keywords: thyroid, cerebral hypoperfusion, stress tolerance, sex, experiment.

Введение. В 2017 г., проведенный на основе многочисленных оригинальных исследований метаанализ продемонстрировал, что лучшие исходы инсульта ассоциированы с высоким ТТГ и средним или высоким Т3 [5], в то же время гормональная активность щитовидной железы обеспечивает адаптацию к физическим нагрузкам [4]. Поскольку физические нагрузки являются важным компонентом реабилитационных мероприятий при заболеваниях, сопровождающихся развитием церебральной гипоперфузии, на наш взгляд, необходимо учитывать возможные

потенцирующие эффекты пола и уровня стрессоустойчивости индивида на их эффективность, так как рассматриваемые типологические особенности характеризуются разными стромально-паренхиматозными особенностями организации щитовидной железы [8] и, как следствие, разной реактивностью и уровнем секреции тиреоидных гормонов. Вместе с тем в современных исследованиях отсутствуют данные о участии структурно-функциональных перестроек щитовидной железы при развитии церебральной гипоперфузии, так же отсутствуют данные о типологических особенностях этих процессов, что обуславливает цель исследования.

Цель исследования – оценить динамику структурных изменений фолликуллярного аппарата и гемомикроциркуляторного русла щитовидной железы крыс при церебральной гипоперфузии у крыс в зависимости от пола и уровня стрессоустойчивости при влиянии физических нагрузок.

Материалы и методы исследования. Эксперимент проводился на 240 крысах обоего пола (120 самцов и 120 самок), массой 180-200 г., линии *Wistar*. Перед моделированием гипоксии все животные по результатам предварительного тестирования были разделены на две равные по численности подгруппы: с высоким (120 крыс) и низким уровнем (120 крыс) стрессоустойчивости [1].

Моделирование хронической церебральной гипоперфузии проводили при помощи постоянной одномоментной необратимой билатеральной окклюзии общих сонных артерий, которая является «золотым стандартом» при моделировании длительной церебральной гипоперфузии [7]. Операцию выполняли под кратковременным внутрибрюшинным наркозом. Золетил вводили в дозе 20-40 мг/кг массы крысы. После операции крыс разделили на экспериментальную группу (112 животных) и группу сравнения (128 животных). Животные экспериментальной группы, начиная с 7-х суток после операции, ежедневно подвергались принудительному плаванию в бассейне в течение 15 минут. Максимальная длительность физической нагрузки составляла 4 недели, то есть, спустя 35 дней после операции физические нагрузки прекращали. Животные выводились из эксперимента через 8, 14, 28, 35, 60 и 90 суток после операции путем передозировки золетила. В каждой группе выделяли по две одинаковые по численности подгруппы: самцы и самки (64 в группе сравнения и 56 в экспериментальной группе), животные с низким и высоким уровнем стрессоустойчивости (64 в группе сравнения и 56 в экспериментальной группе). Эксперимент одобрен Этическим комитетом ФБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России (протокол No 8 от 24.03.2016 г.) и выполнен в соответствии с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Щитовидную железу фиксировали в 10%-м нейтральном забуференном формалине, проводку осуществляли промежуточными смесями Блик. На срезах (5 мкм), окрашенных гематоксилином-эозином Майера, определяли *высоту тиреоидного эпителия фолликулов* (*Ht*), *средний диаметр фолликула* (*Df*), *площадь единичного островка интерфолликулярного эпителия* (*Si*), *удельная площадь гемокапилляров на срезе* (*Sh*) в процентах от общей площади среза. Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью программного пакета «*StatSoft Statistica v6.0*». Значимость различий измеряемых параметров оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни для двух независимых выборок. Значения $p<0,05$ рассматривали как значимые различия.

Результаты и их обсуждение. Стадии динамики средней высоты тироцитов, выявленные нами в предыдущем исследовании – снижение, сменяющееся на 14 сутки исследования ростом, продолжающимся до 90-х суток [3], характерно и для текущего эксперимента. Самые низкие значение высоты тиреоидного эпителия – в среднем 6,6±0,7 мкм, приходятся на 8-е сутки исследования: минимальные показатели характерны для животных с низким уровнем стрессоустойчивости (6,1±0,3 мкм) и самок (6,5±0,3 мкм), максимальные – для самцов (6,7±0,3 мкм) и животных с высоким уровнем стрессоустойчивости (7,3±0,3). В дальнейшем высота тироцитов возрастает, к 35 суткам в среднем достигая 10,3±2,7 мкм, что свидетельствует о переходе органа из гипо- в гипертиреоидное состояние. По-прежнему лидируют самцы и животные с высоким уровнем стрессоустойчивости (12,7±0,6 мкм и 12,2±0,6 мкм, соответственно), а самки и животных с низким уровнем стрессоустойчивости характеризуются низкими показателями высоты тироцитов (8,0±0,4 мкм и 8,4±0,4 мкм, соответственно). Максимальных значений высота тироцитов достигает к концу исследования – 90 суткам – 11,0±1,5 мкм, при этом в исследуемых подгруппах формируется обратная картина: минимальная высота тиреоидного эпителия характерна для самцов (9,8±0,4 мкм) и животных с высоким уровнем стрессоустойчивости (9,2±0,4 мкм), а максимальная для самок (12,2±0,5 мкм) и НУС (12,9±0,6 мкм). Физическая нагрузка достоверно снижает среднюю высоту тироцитов в большинстве подгрупп, на 21 сутки исследования в подгруппах самок, самцов и животных с высоким уровнем стрессоустойчивости. В подруппе животных с низким уровнем стрессоустойчивости средняя высота тироцитов снижена на 14 сутки эксперимента (табл.1). На 28 и 35-е сутки под влиянием физической нагрузки средняя высота тироцитов растет, достигая 9,9±2,4 мкм и 12,4±3,9 мкм, соответственно, – орган переходит в гипертиреоидное состояние. Этот рост на 35 сутки исследования обусловлен значительным увеличением высоты тироцитов у самцов (до18,1±0,2 мкм) и животных с высоким уровнем стрессоустойчивости (13,2±0,2 мкм),

что может рассматриваться усиление нейропротекторных эффектов в данных группах. Исследования показывают, что высокий уровень тироксина ассоциирован с лучшим исходом при инсультах [5].

Таблица 1

Средняя высота тиреоидного эпителия фолликулов щитовидной железы (мкм)

Группы	*Группа сравнения*				*Экспериментальная группа*			
Подгруппы	*самки*	*самцы*	*ВУС*	*НУС*	*самки*	*самцы*	*ВУС*	*НУС*
Контроль	9,3±0,4	10,2±0,4	10,6±0,7	8,9±0,4				
1 сут.	8,9±0,4	9,4±0,5	9,8±0,4^	8,6±0,4				
6 сут.	7±0,3*	7,2±0,3*	8,2±0,4*	6,1±0,3*				
8 сут.	6,5±0,3*	6,7±0,3*	7,3±0,3*	5,9±0,2*	7,1±0,2*#	7,0±0,2*	7,8±0,2*	6,3±0,2*
14 сут.	6,6±0,3*	7,7±0,4*	7,4±0,4*	7,0±0,3*	6±0,2*^	7,1±0,2*	7,0±0,2*	6,1±0,2*#
21 сут.	7,2±0,3*	11,2±0,5*	9,5±0,5	9,0±0,4	6,1±0,2*#	10,1±0,2#	8,0±0,2*#	8,2±0,2#
28 сут.	7,1±0,3*	11,3±0,5*	10,3±0,4	8,0±0,4*	6,2±0,2*#	13,6±0,2*#	9,9±0,2	10,0±0,2*#
35 сут.	8,0±0,4*	12,7±0,6*	12,2±0,6*	8,4±0,4	6,6±0,2*#	18,1±0,2*#	13,2±0,2*#	11,5±0,2*#
60 сут.	9,1±0,4	8,3±0,4*	9,5±0,4*	7,9±0,4*	7,6±0,2*#	6,7±0,2*#	6,7±0,2*#	7,5±0,2*
90 сут.	12,2±0,5*	9,8±0,4*	9,2±0,4*	12,9±0,6*	7,5±0,2*#	6,9±0,2*#	6,9±0,2*#	7,5±0,2*#

Примечание: * – различия с группой контроля достоверны,
– различия с группой сравнения достоверны

Таблица 2

Средний диаметр фолликулов щитовидной железы (мкм)

Группы	*Группа сравнения*				*Экспериментальная группа*			
Подгруппы	*самки*	*самцы*	*ВУС*	*НУС*	*самки*	*самцы*	*ВУС*	*НУС*
Контроль	43,9±1,8	49,6±2,4	47,2±2,2	46,3±1,9				
1 сут.	48,5±2,1*	53,9±2,2	52,7±2,4*	49,8±2,0				
6 сут.	43±1,9	47,8±1,8	46,8±1,9	44,0±1,8				
8 сут.	44,1±1,9	47,7±1,8	45,1±1,7	46,7±1,9	50,2±2,2*#	51,7±2,2	50,3±2,1#	51,6±2,2*#
14 сут.	40,7±1,7	46,4±1,7	44,0±1,6	43,2±1,5	33,8±1,7*#	43,5±1,9*	38,0±1,7*#	39,3±1,8*
21 сут.	44,9±1,9	62,0±2,5*	56,5±2,0*	50,4±2,0	32,9±1,7*#	47,4±2,0#	39,3±1,7*#	40,9±2,0*#
28 сут.	48,6±2,1*	65,0±2,5*	58,7±2,1*	54,8±2,1*	31,2±1,6*#	48,3±2,0#	38,6±1,9*#	40,9±2,0*#
35 сут.	49,1±2,0*	70,3±2,6*	61,9±2,2*	57,4±2,2*	25,3±1,5*#	44,2±1,9*#	34,2±1,7*#	35,3±1,7*#
60 сут.	51,9±2,1*	41,5±1,9*	48,0±2,0	45,3±1,9	60,8±2,3*#	44,2±2,0*	47,8±1,9	57,2±2,4*#
90 сут.	41,2±2,0	45,8±1,9	44,2±1,8	42,8±1,8	41,6±1,8	38,4±1,7*#	40,4±1,8*	39,5±1,7*

Примечание: * – различия с группой контроля достоверны,
– различия с группой сравнения достоверны

Средний диаметр фолликулов у самцов превосходит средний диаметр фолликулов у самок до 35-х суток эксперимента. В группе сравнения отличия нивелируются на 90-е сутки исследования, а в экспериментальной группе на 60-е и 90-е сутки средний диаметр фолликула самцов становится меньше, чем средний диаметр фолликулов самок (табл. 2). Поскольку средний диаметр фолликула отражает не только активность тиреоидного эпителия, но и количество депонированного в нем тиреоглобулина, то уменьшение среднего диаметра фолликула на 60-е и 90-е сутки обусловлено сокращением запаса коллоида после роста секреторной активности на 35 сутки в подгруппе самцов. Под влиянием физической нагрузки средний диаметр во всех изучаемых подгруппах становится достоверно меньше на 21, 28, 35 сутки, чем аналогичные показатели группы «чистая» церебральная гипоперфузия. Это согласуется с ростом средней высоты тиреоидного эпителия под влиянием физической нагрузки в указанные сроки.

Удельная плотность перифолликулярных гемокапилляров в первые сутки исследования возрастает (табл. 3), что может быть обусловлено реакцией организма на хирургическое вмешательство, приводящее к перераспределению крови по сосудистым бассейнам. В дальнейшем, на 14, 21, 28 суток после операции, в группе с церебральной гипоперфузией удельная плотность перифолликулярных гемокапилляров составляет 4,3±0,8%, 4,0±0,5%, 4,1±0,7%, соответственно, в то время как в контроле только 2,5±0,3%. В более поздние сроки она еще возрастает, достигая на 35 сутки 5,1±1,3%, а на 90-е сутки 6,6±2,9%. Особенности динамики этого показателя, обусловленные полом и уровнем стрессоустойчивости, совпадают с особенностями динамики высоты тироцитов: до 35 суток эксперимента удельная площадь перифолликуллярных гемокапилляров больше у самцов и животных с высоким уровнем стрессоустойчивости, а к 90-м суткам уже у самок и животных с низким уровнем стрессоустойчивости.

Удельная плотность перифолликулярных гемокапилляров на срезе – показатель, характеризующий трофическое обеспечение тиреоидного эпителия, возрастает под влиянием физической нагрузки в подгруппе самцов и животных с низким уровнем стрессоустойчивости на 28, 35, 60 и 90-е сутки исследования, совпадая с приростом высоты тиреоидного эпителия на 28-е сутки исследования.

Рост средней площади островка интерфолликулярного эпителия отмечается на 1, 21, 35 сутки. На 60-е и 90-е сутки исследования средняя площадь островка интерфолликулярного эпителия несколько снижается (табл. 4). Первые, 6-е, 8-е, 14 сутки характеризуются стабильной площадью островка интерфолликулярного эпителия. До 35 суток исследования средняя площадь, занимаемая перифолликулярными гемокапиллярами, больше у самцов, в дальнейшем большие показатели демонстрируют самки. При делении по уровню стрессоустойчивости животные с

высоким уровнем стрессоустойчивости характеризуется большими показателями этого параметра на 21, 35 и 60-е сутки исследования. Физическая нагрузка в среднем по группам приводит к некоторому снижению средней площади островка интерфолликулярного эпителия на 35-е (207,6±74,8 мкм^2 – при церебральной гипоперфузии и 119,2±39,9мкм^2 при её комбинации с физической нагрузкой) и 90-е сутки исследования (153±98,3 мкм^2 и 50,1±8,3мкм^2, соответственно).

Таблица 3

Средняя удельная доля перифолликулярных гемокапилляров на срезе, %

Группы	*Группа сравнения*				*Экспериментальная группа*			
Подгруппы	*самки*	*самцы*	*ВУС*	*НУС*	*самки*	*самцы*	*ВУС*	*НУС*
Контроль	2,0±0,1^	2,9±0,2	2,5±0,2	2,5±0,2				
1 сут.	3,7±0,3*	3,3±0,2	3,1±0,2*	3,9±0,3*				
6 сут.	3,6±0,3*	2,2±0,2*	2,7±0,2	3,1±0,2*				
8 сут.	4,1±0,3*	2,7±0,2	4,2±0,3*	2,7±0,2	3,6±0,2*	2,2±0,1*#	3,5±0,2*#	2,3±0,1#
14 сут.	5,2±0,4*	3,4±0,2*	5,0±0,4*	3,5±0,3*	3,9±0,2*#	2,9±0,2	3,9±0,2*#	2,9±0,2*#
21 сут.	4,4±0,3*	3,6±0,3*	4,7±0,3*	3,4±0,2*	3,8±0,2*#	3,8±0,2*	4,0±0,2*#	3,6±0,2*
28 сут.	3,7±0,3*	4,4±0,3*	5,2±0,4*	3,0±0,2*	3,3±0,2*	5,5±0,3*#	4,9±0,3*	3,9±0,2*#
35 сут.	4,2±0,3*	6,0±0,4*	6,3±0,5*	3,9±0,3*	3,8±0,2*	7,5±0,4*#	6,8±0,4*	4,5±0,3*#
60 сут.	4,4±0,2*	4,6±0,2*	5,2±0,2*	3,8±0,2*	4,1±0,2*	7,1±0,4*#	5,2±0,3*	6,0±0,4*#
90 сут.	9,8±0,4	3,4±0,2*	3,9±0,2*	9,4±0,4*	5,0±0,3*#	4,7±0,3*#	4,8±0,3*#	4,9±0,3*#

Примечание: * – различия с группой контроля достоверны,
– различия с группой сравнения достоверны

Таблица 4

Площадь единичного островка интерфолликулярного эпителия, мкм^2

Группы	*Группа сравнения*				*Экспериментальная группа*			
Подгруппы	*самки*	*самцы*	*ВУС*	*НУС*	*самки*	*самцы*	*ВУС*	*НУС*
Контроль	73,8±2,9	78,5±3,5	69,6±3,8^	82,7±4,1				
1 сут.	101,2±4,5 *	109±4,1 *	139,8±4,82 *^	70,4±3,7 *				
6 сут.	63,3±3,2 *^	106±4,0 *	97,6±4,1 *^	71,7±3,8 *				
8 сут.	68,5±3,2^	129,1±7,4 *	91,5±5,3 *	106,1±5,2 *	120±6,3*^#	103,8±5,5*#	103,6±5,5*^	120,2±6,3*#
14 сут.	50,2±3,8 *^	150,6±10,0 *	92,2±9,7 *	108,6±5,5 *	59,9±3,2*^#	100,2±5,3*#	99,8±5,3*^	60,3±3,5*#
21 сут.	127,1±6,3 *	121,9±9,5 *	179,5±10,6 *^	69,5±3,2 *	79,5±4,2^#	128,9±6,8*	146,5±7,7*^#	61,9±4,4*
28 сут.	192,9±8,1 *	128,3±9,62 *	48,7±3,5 *^	272,5±11,2 *	119,3±6,3*#	135,1±7,1*	139,3±7,3*^#	115,1±6,1*#
35 сут.	182,8±10,3 *^	279,4±12,7 *	212,3±10,9 *^	249,9±12,2 *	138,9±7,3*^#	99,4±5,2*#	80,5±4,2*^#	157,8±8,3*#
60 сут.	141,3±8,0 *^	114±7,9 *	184,1±0,2 *^	71,2±4,2 *	140,5±7,4*	141,8±7,5*#	160,3±8,4*^#	122±6,4*#
90 сут.	227,5±10,9 *^	78,5±4,2	46,4±3,1 *^	259,6±12,4 *	56,6±3,3*^#	43,5±2,7*#	47,6±3,2*	52,5±2,8*#

Примечание: * – различия с группой контроля достоверны,
– различия с группой сравнения достоверны

Адаптация к физической нагрузке в виде свободного плавания на протяжении 1,5 часов у интактных крыс сопровождается комплексом стромально-паренхиматозных перестроек органа: во-первых, ростом высоты тиреоидного эпителия, разбитым на 2 пика – 3-5 суток и 20-30 суток после начала эксперимента, во-вторых, увеличением кровенаполнения перифолликулярных гемокапилляров, также имеющим пики 3-5 суток и 20-30 суток. В более поздние сроки - на 40-е сутки исследования, происходит снижение высоты тироцитов и уменьшение удельной доли гемокапилляров [4]. Учитывая, что в текущем исследовании начало физической нагрузки было приурочено к реэпителизации послеоперационной раны – 7 дню исследования, то выявленный рост высоты тироцитов на 28, 35, 60 сутки и снижение на 90-е укладывается в периодизацию динамики эффектов физической нагрузки. Гипофункциональное состояние щитовидной железы при адаптации к физической нагрузке у интактных крыс приходится на 10-е сутки эксперимента, к этому сроку близки 21 сутки после операции (12 суток физической нагрузки), когда выявлено достоверное снижение высоты тиреоидного эпителия и доли перифолликулярных гемокапилляров на срезе [2]. Известно, что реактивность антиоксидантных систем в мужской щитовидной железе выше, чем в женской [7]. В нашем исследовании это может быть причиной более высоких показателей высоты тироцитов, в период восстановления кровотока – на 21-35 сутки после двусторонней перевязки обеих сонных артерий [10]. Выявленная большая реактивность структур щитовидной железы у животных с высоким уровнем стрессоустойчивости согласуется с данными о том, что выключение медиального базального ядра миндалины у животных с высоким уровнем стрессоустойчивости повышает уровень тироксина (на 21%) и снижает его у животных с низким уровнем стрессоустойчивости (на 51%) [1].

Заключение. Таким образом, структурно-функциональные перестройки в модели церебральной гипоперфузии, характеризуются стадийностью: на первой стадии (1-8-е сутки) характерно гипотиреоидное состояние органа (2-3-я недели) – переход в эутиреоидное состояние, с полнокровием перифолликуллярных гемокапилляров. Через 3 месяца развивается гипертиреоидное состояние.

15 минутное свободное плавание при моделировании церебральной гипоперфузии воспроизводит динамику тиреоидных эффектов, возникающих при адаптации к 1,5 часовому свободному плаванию у интактных. Мужской пол и высокий уровнь стрессоустойчивости потенцируют эффекты физической нагрузки при моделировании церебральной гипоперфузии.

Литература / References

1. Коплик Е.В. Роль структур миндалевидного комплекса мозга в гормональных механизмах резистентности крыс к эмоциональному стрессу // Академический журнал Западной Сибири. 2015. Т. 11, № 2 (57). С. 141. / Koplik EV. Rol' struktur mindalevidnogo kompleksa mozga v gormonal'nykh mekhanizmakh rezistentnosti krys k emotsional'nomu stress [The role of the structures of the amygdala complex of the brain in the hormonal mechanisms of resistance of rats to emotional stress.] Academic Journal of Western Siberia. 2015;2(57):141. Russian.

2. Криштоп В.В. Кластерный анализ как метод комплексной оценки в сравнительной характеристике влияния статической и динамической нагрузки на сосудисто-паренхиматозные отношения в щитовидной железе // Успехи современного естествознания. 2005. № 4. С. 31–32 / Crishtop VV. Klasternyy analiz kak metod kompleksnoy otsenki v sravnitel'noy kharakteristike vliyaniya staticheskoy i dinamicheskoy nagruzki na sosudisto-parenkhimatoznye otnosheniya v shchitovidnoy zheleze [Cluster analysis as a method of complex assessment in the comparative characteristics of the influence of static and dynamic load on vascular-parenchymal relationships in the thyroid gland] Uspekhi sovremennogo naturalnosti. 2005;4:31-2. Russian.

3. Криштоп В.В. Румянцева Т.А., Никонорова В.Г. Особенности морфологии щитовидной железы при церебральной гипоперфузии в комплексе с кратковременной физической нагрузкой у крыс с различными результатами в лабиринте Морриса // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2021. № 2(78). С. 103–107. DOI: 10.19163/1994-9480-2021-2(78)-103-107 / Crishtop VV, Rumyantseva TA, Nikonorova VG. Osobennosti morfologii shchitovidnoy zhelezy pri tserebral'noy gipoperfuzii v komplekse s kratkovremennoy fizicheskoy nagruzkoy u krys s razlichnymi rezul'tatami v labirinte Morrisa [Features of the morphology of the thyroid gland in cerebral hypoperfusion in combination with short-term physical activity in rats with different results in the Morris maze] Bulletin of the Volgograd State Medical University. 2021;2(78):103-7. Russian.

4. Криштоп В.В. Оценка морфометрических характеристик структурно-функциональных элементов щитовидной железы при влиянии динамической и статической физических нагрузок с применением комплекса статистических методик // Успехи современного естествознания. 2006. № 5. С. 26–30 // Crishtop VV. Otsenka morfometricheskikh kharakteristik strukturno-funktsional'nykh elementov shchitovidnoy zhelezy pri vliyanii dinamicheskoy i staticheskoy fizicheskikh nagruzok s primeneniem kompleksa statisticheskikh metodik [Evaluation of morphometric characteristics of structural and functional elements of the thyroid gland under the influence of dynamic and static physical loads using a set of statistical methods] Successes of modern natural science. 2006;5:26-30. Russian.

5. Кузнецов И.М. Мозеров С.А., Калашникова С.А. Особенности структурных изменений щитовидной железы у крыс при хронической эндогенной интоксикации в зависимости от уровня общей неспецифической реактивности организма // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2009. № 2(22). С. 44–46 / Kuznetsov IM, Mozerov SA, Kalashnikova SA. Osobennosti strukturnykh izmeneniy shchitovidnoy zhelezy u krys pri khronicheskoy endogennoy intoksikatsii v zavisimosti ot urovnya obshchey nespetsificheskoy reaktivnosti organizma [Features of structural changes in the thyroid gland in rats with chronic endogenous intoxication depending on the level of general nonspecific reactivity of the body] Volgograd Journal of Medical Scientific Research. 2009;2(22):44-6. Russian.

6. Dhital R., Poudel D., Tachamo N., Gyawali B., Basnet S., Shrestha P., Karmacharya P. Ischemic Stroke and Impact of Thyroid Profile at Presentation: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 2017. Vol. 26, N12. P. 2926–2934. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.07.015 // Dhital R, Poudel D, Tachamo N, Gyawali B, Basnet S, Shrestha P, Karmacharya P. Ischemic Stroke and Impact of Thyroid Profile at Presentation: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 2017;26(12):2926-34. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.07.015.

7. Fortunato R.S., Ferreira A.C., Hecht F., Dupuy C., Carvalho D.P. Sexual dimorphism and thyroid dysfunction: a matter of oxidative stress? // J Endocrinol. 2014. Vol. 221, N2. P. 31–40. DOI: 10.1530/JOE-13-0588 / Fortunato RS, Ferreira AC, Hecht F, Dupuy C, Carvalho DP. Sexual dimorphism and thyroid dysfunction: a matter of oxidative stress? J Endocrinol. 2014;221(2):31-40. DOI: 10.1530/JOE-13-0588.

8. From the American Association of Neurological Surgeons (AANS), American Society of Neuroradiology (ASNR), Cardiovascular and Interventional Radiology Society of Europe (CIRSE), Canadian Interventional Radiology Association (CIRA), Congress of Neurological Surgeons (CNS), European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT), European Society of Neuroradiology (ESNR), European Stroke Organization (ESO), Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI), Society of Interventional Radiology (SIR), Society of NeuroInterventional Surgery (SNIS), and World Stroke Organization (WSO), / Sacks D., Baxter B., Campbell B.C.V., Carpenter J.S., Cognard C., Dippel D. [et al.] // Multisociety Consensus Quality Improvement Revised Consensus Statement for Endovascular Therapy of Acute Ischemic Stroke. Int J Stroke. 2018. Vol. 13, N6. P. 612–632. DOI: 10.1177/1747493018778713 / Sacks D, Baxter B, Campbell BCV, Carpenter JS, Cognard C, Dippel D, et al. From the American Association of Neurological Surgeons (AANS), American Society of Neuroradiology (ASNR), Cardiovascular and Interventional Radiology Society of Europe (CIRSE), Canadian Interventional Radiology Association (CIRA), Congress of Neurological Surgeons (CNS), European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT), European Society of Neuroradiology (ESNR), European Stroke Organization (ESO), Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI), Society of Interventional Radiology (SIR), Society of NeuroInterventional Surgery (SNIS), and World Stroke Organization (WSO). Multisociety Consensus Quality Improvement Revised Consensus Statement for Endovascular Therapy of Acute Ischemic Stroke. Int J Stroke. 2018;13(6):612-32. DOI: 10.1177/1747493018778713.

9. Suteau V., Munier M., Briet C., Rodien P. Sex Bias in Differentiated Thyroid Cancer // Int J Mol Sci. 2021. Vol. 22, N23. P. 12992. DOI: 10.3390/ijms222312992 / Suteau V, Munier M, Briet C, Rodien P. Sex Bias in Differentiated Thyroid Cancer. Int J Mol Sci. 2021;22(23):12992. DOI: 10.3390/ijms222312992.

10. Farkas E., Luiten P., Bari F. Permanent, bilateral common carotid artery occlusion in the rat: A model for chronic cerebral hypoperfusion-related neurodegenerative diseases // Brain research reviews. 2007. Vol. 54. P. 162–180 / Farkas E, Luiten P, Bari F. Permanent, bilateral common carotid artery occlusion in the rat: A model for chronic cerebral hypoperfusion-related neurodegenerative diseases. Brain research reviews. 2007;54:162-80.

Библиографическая ссылка:

Криштоп В.В., Румянцева Т.А., Никонорова В.Г., Агаджанова Л.С. Изменения структур щитовидной железы при церебральной гипоперфузии в комплексе с кратковременной физической нагрузкой // Вестник новых медицинских технологий. 2022. №2. С. 79–83. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-79-83. EDN QBVIQU.

Bibliographic reference:

Chrishtop VV, Rumyantseva TA, Nikonorova VG, Agadzhanova LS. Kharakteristika spektra i chuvstvitel'nosti k antibiotikam bakteriy, vydelennykh iz krovi patsientov mnogoprofil'noy voen-no-meditsinskoy organizatsii [Changes of thyroid gland structures during cerebral hypoperfusion combined with short-term physical exercise]. Journal of New Medical Technologies. 2022;2:79-83. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-79-83. EDN QBVIQU. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2022 – Т. 29, № 2 – С. 84–95

JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2022 – Vol. 29, № 2 – P. 84–95

УДК: 615.327; 616.248; 553.774 DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-84-95 EDN IQBYBN

ИНГАЛЯЦИИ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ: МЕТА-АНАЛИЗ

А.Д. ФЕСЮН, А.П. РАЧИН, А.А. ЛОБАНОВ, И.А. ГРИШЕЧКИНА, С.В. АНДРОНОВ, А.И. ПОПОВ, М.Ю. ЯКОВЛЕВ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Новый Арбат, д. 32, г. Москва, 121099, Россия

Аннотация. Бронхиальная астма – распространённое заболевание, вносящее значительный вклад в заболеваемость и смертность во всём мире. Широко распространенным методом её лечения является использование ингаляций минеральных вод, в отношении эффективности которых имеются противоречивые данные. ***Цель исследования*** – оценить обобщённую мощность эффекта влияния курса ингаляций минеральных вод на течение заболевания у пациентов с бронхиальной астмой. ***Материалы и методы исследования***. Проведен поиск рандомизированных клинических исследований в базах данных *Pubmed*, *EMBASE*, *E-Library*, *MedPilot* и *CyberLeninka*, согласно стратегии *PRISMA*, опубликованных в период с 1986 по июль 2021 г. Для расчета применены стандартизированная разница средних значений и их 95% доверительные интервалы с использованием модели случайных эффектов. ***Результаты и их обсуждение.*** В метаанализ из 1266 источников, включены 17 исследований, из них 2 рандомизированных контролируемых клинических исследования, включающих результаты лечения 525 пациентов. Во всех 17 статьях сделан вывод – ингаляционное применение минеральной воды положительно влияет на течение заболевания пациентов с БА. Анализ показал, что в группе пациентов после ингаляций минеральной воды, по сравнению с контрольной группой, происходит улучшение FEV_1, выраженного как в % от должного, так и в литрах. Стандартизированная разница средних значений FEV_1 (%) (*Hedge's g*) составила 8,2 (95% *CI:* 5,87 – 10,59; 100%), значений FEV_1 (л.) (*Hedge's g*) составила 0,69 (95% *CI:* – 0,33-1,05). Выявлена значительная гетерогенность результатов индивидуальных исследований (Q=124,96; tau^2=14,55, I^2=69,13%, p<0,0001 и Q=2,35; tau^2=0, I^2=0%, p<0,0001). ***Заключение.*** В группе пациентов с лёгкой, среднетяжелой и гормонозависимой бронхиальной астмой с контролируемым и частично-контролируемым течением после курса ингаляций минеральной воды, по сравнению с контрольной группой, происходит статистически достоверное снижение частоты и интенсивности основных клинических симптом бронхиальной астмы и улучшение FEV_1.

Ключевые слова: минеральная вода, санаторно-курортное лечение, мета-анализ, профилактика, бронхиальная астма, спирометрия.

INHALATION OF MINERAL WATER FOR BRONCHIAL ASTHMA: META-ANALYSIS

A.D. FESYUN, A.P. RACHIN, A.A. LOBANOV, I.A. GRISHECHKINA, S.V. ANDRONOV, A.I. POPOV, M.Y. YAKOVLEV

Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Novy Arbat Str., 32, Moscow, 121099, Moscow, Russia

Abstract. Bronchial asthma (BA) is a common disease that contributes significantly to morbidity and mortality worldwide. A widespread method of its treatment is the use of mineral water inhalations the effectiveness of which has conflicting data. ***The research purpose*** was to evaluate the generalized power of the effect of the course of mineral water inhalation on the course of the disease in patients with BA. ***Material and methods:*** randomized clinical trials were searched in *Pubmed, EMBASE, eLibrary, MedPilot* and *CyberLeninka* databases, according to the *PRISMA* strategy, published in the period from 1986 to July 2021. The standardized mean difference and their 95% confidence intervals were used for the calculation using a random effects model. ***Results and its discussion:*** the meta-analysis from 1266 sources included 17 studies, 2 randomized controlled clinical trials, the results of treatment of 525 patients. In all 17 articles, it was concluded that the inhalation use of mineral water has a positive effect on the course of the disease of patients with BA. The analysis showed that in the group of patients after inhalation of mineral water, compared with the control group, there is an improvement in FEV_1, expressed both in % of due and in liters. The standardized difference between the average values of FEV_1 *(%) (Hedge's g*) was 8.2 (95% CI: 5.87 – 10.59; 100%), the values of FEV_1 *(l.) (Hedge's g*) was 0.69 (95% CI: -0.33-1.05). Significant heterogeneity of the results of individual studies was revealed (Q=124.96; tau^2 = 14.55, I^2 = 69.13%, p<0.0001 and Q=2.35; tau^2 = 0, I^2 = 0%, p<0.0001). ***Conclusion:*** in the group of patients with mild, moderate and hormone-dependent BA with a controlled and partially controlled course after a course of mineral water inhalations, compared with the control group, there is a statistically significant decrease in the frequency and intensity of the main clinical symptoms of BA and an improvement in FEV_1.

Keywords: mineral water, spa treatment, the meta-analysis, prevention, bronchial asthma, spirometry.

Введение. По определению *Global Strategy for Asthma Management and Prevention* (*GINA*) 2019 «*Бронхиальная астма* (БА) является гетерогенным заболеванием, характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности, и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей» [24].

БА является одним из наиболее распространённых заболеваний человека во всех возрастных группах. В России, по данным эпидемиологических исследований, частота текущих признаков БА (свистящее затруднённое дыхание за последние 12 месяцев)

в популяции школьников 13-14 лет составила в среднем 9,7%, варьируя в разных регионах более чем в 2 раза [12,21]. Показатели распространённости симптомов астмы также варьируют в различных странах: наибольшие показатели в пределах 11-14% характерны для Англии, Австралии, Новой Зеландии, а наименьшие – 2-3% в Албании. Турции, Чехии, Румынии [12]. В приемных отделениях и отделениях неотложной помощи стационаров развитых стран на долю пациентов с обострением БА приходится до 12% всех обращений, из них 20-30% нуждаются в госпитализации в специализированные отделения, и около 4-7% – в отделения реанимации и интенсивной терапии [20,30,44,57]. До настоящего времени сохраняются высокими показатели смертности и заболеваемости при БА в некоторых регионах [8,12].

Для лечения БА в настоящее время разработана концепция «ступенчатой терапии», которая включает в себя назначение различных дозировок моно- и комбинированных лекарственных препаратов, применяемых преимущественно в виде дозированных аэрозолей [8]. Ингаляционная терапия при БА считается наилучшим способом доставки лекарственных препаратов ввиду того, что обеспечивает максимальное попадание действующих веществ в дыхательные пути и имеет минимальную системную абсорбцию [12].

Наряду с исследованиями лекарственных субстанций были проведены научные работы, оценивающие эффективность лечения пациентов с БА ингаляциями природных лечебных минеральных вод, в большинстве из них высказывалась гипотеза о положительном влиянии на течения болезни прямого действия ингалируемого вещества на дыхательные пути за счёт нормализации структуры и очищения слизистой оболочки [10-11,27], а также о противовоспалительном и противоаллергическом эффектами при резорбтивном действии компонентов минеральных вод [2,10-11,18-19,27-29,33-37,40,46-55]. Однако, однозначный анализ результатов этих работ несколько затруднён из-за малого числа пациентов, участвующих в некоторых исследованиях, или из-за публикации неясных, а и иногда противоречивых результатов в ряде текстов.

В связи со всем сказанным выше, после проведённого предварительного анализа литературы нами было решено провести систематический анализ результатов исследований эффективности курсовых ингаляций (7-10 процедур) минеральных вод на течение БА, используя характеристики клинического течения заболевания (частоту обострений, количестве симптомов, степени контроля за заболеванием) и динамику основных показателей функции внешнего дыхания (*FEV_1, FVC, VC*) до и после лечения и по сравнению с группой контроля.

Цель исследования – оценить обобщённую мощность эффекта влияния курса ингаляций минеральных вод на течение заболевания у пациентов с БА.

Материалы и методы исследования. Используя критерии *PRISMA*, был проведен комплексный поиск в базах данных *MEDLINE* (онлайн-система анализа и поиска медицинской литературы), *CENTRAL* (Кокрановский центральный регистр контролируемых испытаний), *EMBASE* (база данных *Excerpta Medica*), *Web of Science* и *MedPilot*, *CyberLeninka*, *eLIBRARY.RU* [13,26,31,38,42]. Кроме того, в мета-анализ были включены статьи и диссертации, находящиеся в библиотеках только на бумажных носителях (библиотеки научных учреждений: ФГБУ «НМИЦ РК Минздрава России, ФГБУ «Пятигорского государственного научно-исследовательского института курортологии ФМБА России»).

В систематическом поиске использовали термины «минеральная вода», «термальная вода», «бальнеотерапия», «бальнеология» были объединены с термином «бронхиальная астма», через «и» во всех полях. Кроме того, термины, «астма», «бронхоконстрикция», «бронхиальный спазм», «бронхиальная гиперреактивность», «бронхиальная реактивность», были связаны через «и» с терминами «минеральная вода», «термальная вода», «бальнеотерапия», «бальнеология». Не было сделано никаких ограничений в отношении языка, даты публикации, продолжительности исследования или демографических данных пациентов.

Критериями включения источников в мета-анализ были: доступ к полным текстам; все участники взрослые люди (18 лет и старше, мужчины и / или женщины), имеющие в анамнезе БА, которым данный диагноз был установлен по стандартным критериям, действующим на момент начала исследований; применение минеральной воды или растворов минеральных солей в виде ингаляций Длительность вмешательства должна была быть не менее 5 процедур. В группу воздействия вошли пациенты, получающие ингаляции минеральной воды и растворов минеральных солей различного состава. В исследование включены данные о применении минеральных вод: сульфатные, гидрокарбонатные и бром-йодные, кремнистые, хлористые. В группу контроля вошли пациенты, получающие ингаляции с изотоническим раствором хлорида натрия (*ISCS*) (плацебо).

Из анализа были исключены, согласно 61 ФЗ ст. 43. п. 6., беременные или больные онкологией, пациенты на гемодиализе, с вирусом иммунодефицита человека или синдромом приобретённого иммунодефицита, а также страдающие от сердечных заболеваний. В мета-анализ включены клинические исследования по теме: «Применение ингаляций минеральной природной воды для лечения БА», имеющие минимум 3 или более баллов по модифицированной шкале *Jadad* (табл. 1) [26], наличие полных наборов статистических данных, состоящих из среднего, стандартного отклонения и размера выборки до и после курса примене-

ния минеральной воды в виде ингаляций. Исследования с одним и тем же параметром и разными (последующими) временами измерения (5-14 дней) были объединены с одноразовым измерением (2 недели). Поиск всего набора данных для статистического метаанализа позволил провести расчет в этом исследовании только следующих критериев эффективности: объем форсированного выдоха (FEV_1) за первую секунду, жизненная емкость легких (*FVC*).

Таблица 1

Модифицированная шкала Джадад [26]

Перечень вопросов	Ответы	Оценка
1) Было ли исследование описано как рандомизированное?	Да	+1
	Нет	0
2) Был ли метод рандомизации подходящим?	Да	+1
	Нет	-1
	Не описано	0
3) Было ли исследование описано как ослепляющее?	Да	+1
	Нет	0
4) Был ли метод ослепления подходящим?	Да	+1
	Нет	-1
	Не описано	0
5) Было ли описание изъятий и отсева?	Да	+1
	Нет	0
6) Было ли четкое описание критериев включения/исключения?	Да	+1
	Нет	0
7) Был ли описан метод, используемый для оценки побочных эффектов?	Да	+1
	Нет	0
8) Были ли описаны методы статистического анализа?	Да	+1
	Нет	0

неклинические (40) и не посвященные бронхиальной астме публикации (722) [43,58-59]. После прочтения полного текста публикации из 540 оставшихся исследований, были исключены еще 469 исследований из-за недоступности полного текста публикации (рис. 1) [15,23]. Качество публикаций (табл. 2) было оценено с помощью измененной шкалы *Jadad* [26].

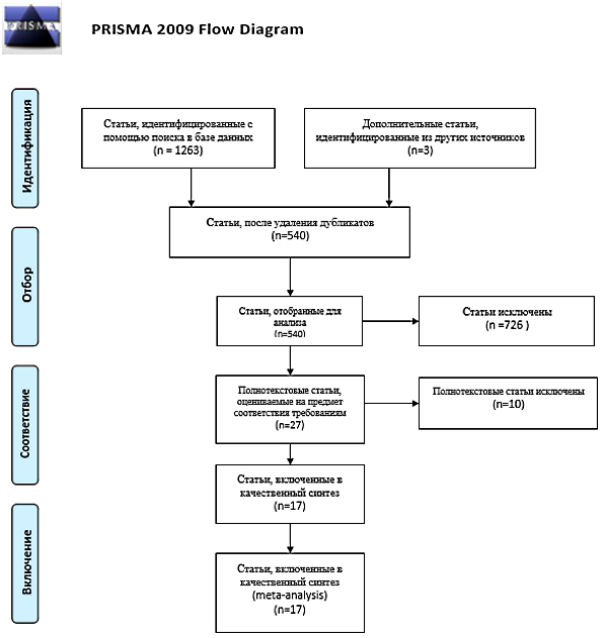


Рис. 1. Блок-схема поиска [7,38,39]

Таблица 2

Оценка качества предварительно отобранных публикаций с помощью *Jadad* [26]

Параметр	1	2	3	4	5	6	7	8	Итого
Статьи	Были ли описаны методы статистического анализа?	Был ли описан метод, используемый для оценки побочных эффектов?	Было ли четкое описание критериев включения/исключения?	Было ли там описание изъятий и отсева?	Был ли метод ослепления подходящим?	Было ли исследование описано как ослепляющее?	Был ли метод рандомизации подходящим?	Было ли исследование описано как рандомизированное?	
Зарипова Т.Н. и др. [15]	1	0	1	0	0	0	0	0	2
Иващенко Н.С. и др. [5]	1	0	1	0	0	0	0	0	2
Зарипова Т.Н. [4]	1	1	1	0	0	0	1	0	4
Смирнова И.Н. и др [16]	1	1	1	0	0	0	1	0	4
Tanizaki Y. et al. [53]	1	1	0	0	0	0	1	0	3
Осина Т.Д. [9]	0	1	0	0	0	0	1	0	2
Самсонова И.П. [14]	1	1	0	0	0	0	0	0	2
Corradi M. [22]	1	1	1	0	0	0	1	1	5
Ashida K. [18]	1	0	1	1	0	0	1	1	5
Okamoto M. [40]	1	0	1	1	0	0	1	1	5
Tanizaki Y. et al. [47]	1	0	1	1	0	0	1	1	5

Сбор и анализ данных. Поиск, описанный выше, первоначально дал 1266 совпадений. Включенные исследования были опубликованы в период с 1986 по июль 2021 годы. Сперва были проанализированы абстракты публикаций и исключены: дублированные,

На основе данной шкалы анализировалась рандомизация, ослепления и отсев участвующих, добавляя критерии включения/исключения, побочные эффекты и статистические методы. При отсутствии, эти баллы вычитаются. Минимальная оценка 0 баллов;

максимальная оценка 8 баллов. Мы устанавливаем минимальную оценку не менее трех баллов, чтобы установить качественную однородность, необходимую для мета-анализа.

Включенные в дальнейший анализ 51 статьи были оценены двумя независимыми рецензентами.

Таблица 3

Дизайн включенных исследований [38-39]

Автор	Год	Дизайн	Исследуемая минер. субстанция	Контроль	Методика ингаляций	Неблаг. события
Зарипова Т.Н. и др. [4]	2014	РКИ в параллельных группах, у пациентов с бронхиальной астмой, ХОБЛ и хроническим бронхитом	I Углекислая кремнисто-железистая МВ II Гидрокарбонатн. Натриевая МВ	0,9% натрия хлорид	1 раз в день 10-15 мин. 10-12 процедур	-
Смирнова И.Н. и др [16]	2012	РКИ сравнительное в параллельных группах	I Хлоридные МВ II Гидрокарбонатн. МВ III Бромид-е МВ IV Кремнист-е МВ	0,9% натрия хлорид	В каждой группе (4) 1 раз в день 10-12 мин. 12-15 дней	-
Mitsunobu F. et al. [34]	1996	Исследование в параллельных группах	1 мл раствора йодной соли калия ингаляции	-	30 минут 1 раз в день 5 раз в неделю	-
Mitsunobu F. et al. [36]	1997	Исследование в параллельных группах	Ингаляции радоновых вод в комплексной терапии Onsey	-	30 минут 1 раз в день 5 раз в неделю	–
Corradi M. et al. [22]	2012	Исследование в параллельных группах	Хлоридно-натриевая бромно-йодная термальная минеральная вода	Здоровые люди, не подвергавшиеся ингаляциям	30 минут, ежедневно, 1 раз в день 12 дней подряд	
Ashida K. et al. [18]	2003	Исследование в параллельных группах	Ингаляции минеральных вод в комплексной терапии	–	30 минут 1 раз в день 5 раз в неделю	–
Ashida K. et al. [19]	2000	Исследование в параллельных группах	Ингаляции минеральных вод в комплексной терапии	–	30 минут 1 раз в день 5 раз в неделю	–
Okamoto M. et al. [40]	2003	Когортное исследование	Ингаляции минеральных вод в комплексной терапии	–	30 минут 1 раз в день 5 раз в неделю 8 недель	-
Mifune T. et al. [33]	1996	Когортное исследование	Ингаляции минеральных вод в комплексной терапии	–	30 минут 1 раз в день 5 раз в неделю	–
Tanizaki Y. et al. [51]	1992	Когортное исследование	1 мл раствора йодной соли калия ингаляции	-	30 минут 1 раз в день 5 раз в неделю	-
Tanizaki Y. et al. [55]	1986	Когортное исследование	Комплексное санаторно-курортное лечение, включающее ингаляции 1 мл раствора йодной соли калия	–	30 минут 1 раз в день 5 раз в неделю	–
Tanizaki Y. et al. [49]	1993	Когортное исследование	Комплексное санаторно-курортное лечение, включающее ингаляции 1 мл раствора йодной соли калия	–	30 минут 1 раз в день 5 раз в неделю	–

Подробная информация о включенных исследованиях представлена в табл. 3-4: набор данных включал следующие показатели: имя исследователя, год публикации, описание ключевых пунктов дизайна исследования (рандомизация, плацебо), количество в каждой группе участников; описание минеральной воды, количество, способ применения, длительность применения; значения показателей функции внешнего дыхания до и после применения минеральной воды.

После анализа мы исключили 10 научных публикаций из-за отсутствия полного описания дизайна исследования, статистических методов обработки результатов, значений среднего, либо медианы, стандартных отклонений и количества пациентов в группах контроля (плацебо).

Таким образом, 17 оставшихся статей для нашего анализа, они были написаны на русском языке, японском, английском языках и проведены в России, Японии и Италии [4,16,18-19,22,33-37,40,49-51,53-55].

Характеристики участников. В 17 анализируемых исследованиях были включены в общей сложности 525 участников, которые были взрослыми в диапазоне возраста от 30 до 79 лет (медиана возраста и среднее значение от 41 года до 60 лет). Размеры выборки варьировались от 4 человек до 132. Среднее значение FEV_1, в % от должного, варьировалось от 42,7±8,91 до 68,5±10,8 до лечения и от 51,6±9,4 до 72,1±14,0 – после лечения [18,47]. Среднее значение FEV_1, в литрах, варьировалось от 0,97±1,15 до 1,7±0,8 до лечения и от 1,15±0,29 до 2,05±0,81 – после лечения [22,36]. Среднее значение *FVC*, в % от должного или литрах не учитывалось (табл. 5, 6).

Графически основные результаты представляли в виде графика *forest plot*. Эффект малых исследований (*small study effect*) и эффект публикационного смещения (селективный отбор в мета-анализ публикаций с «положительным» результатом) (*publication bias*) оценивали с помощью контурных воронкообразных графиков [7,25]. Статистические расчеты и построение древовидных диаграмм выполнено с помощью программного обеспечения *Comprehensive Meta Analysis V3.3* (*Biostat, NJ, USA*). Уровень значимости $p<0,05$.

Таблица 4

Включенные исследования [38-39]

Автор	Год	Джадад, суммарный балл	Количество пациентов всего/гр. воздействия/контроля	Средний возраст	Продолжительность лечения	Точки контроля	Критерий включения	Критерий исключения
Зарипова Т.Н. [4]	2014	4	118 30/54/34	30-60	10-12	2 (до, после 10-12 дней курса)	Согласие; стабильная БА лёгкого и среднетяжелого течения	ХОБЛ, ХБ, неконтр. и тяжёлая БА; отказ
Смирнова И.Н. и др [16]	2012	3	112 19/17/16/22/10	46,5±0,6	12-15	2 до и после 12-15 дней воздействия	Согласие; стабильная БА	ХОБЛ, обострение БА; отказ
Mitsunobu F.et al. [36]	1997	3	12 6/6	Медиана возраста 56,8	5	3 (до, после 6 месяцев, 1 год после курса лечения)	Согласие; стабильная БА	обострение БА и др. заболеваний, ХОБЛ; отказ
Corradi M. et al. [22]	2012	5	20/22.17	Медиана возраста 41 год	12	До и после лечения	Заболевания бронхов	ОРВИ в течение трех недель, и недавнее использование лекарств (антигистаминные, бронходилатирующие средства)
Ashida K. et al. [19]	2000	5	132/-	Медиана возраста 60 лет	1 год до 2 лет	До и после лечения	Бронхиальная астма	–
Mifune T. et al. [33]	1996	5	14/-	-	8 недель	До и после лечения	Бронхиальная астма	–
Tanizaki Y. et al. [55]	1986	5	20/50/32/21/12/10/9/- в группах с изучением воздействия разных минеральных вод	–	1 год	До и после лечения	Бронхиальная астма	–

Таблица 5

До и после лечения (*FEV₁* %) (*n*-461)

Авторы	Мин. вода	Группа контроля	Группа воздействия			Группа контроля			Всего участников
			M	*SD*	*n*	*M*	*SD*	*n*	*n*
Tanizaki Y. et al., 1992 [50]	Ингаляции радоновых вод в комплексной терапии *Onsey*	До лечения	63,50	10	50				82
			62,00	15,40	32				
		После лечения	70,00	10	50				82
			64,3	14,9	32				
Ashida K. et al., 2000, Ashida K. et al., 2003 [18-19]	Ингаляции минеральных вод в комплексной терапии (Термальная вода горячих источников)	До лечения	42,7	8,91	11				149
			54,7	9	6				
			52,1	14,0	132				
		После лечения	49,3	9	11				149
			61,8	8,3	6				
			72,10	14,00	132				
Tanizaki Y. et al., 1992 [51]	ингаляции 1 мл раствора йодной соли калия	До лечения	60,7	15,7	37				37
		После лечения	66,10	12,5	37				37
F. Mitsunobu et al., 1997 *Tanizaki Y., 1986* [53, 55]	Комплексное санаторно-курортное лечение, включающее ингаляции 1 мл раствора йодной соли калия	До лечения	59,40	15,60	6				31
		До лечения	65	10,3	25				
		После лечения	70,6	15	25				31
		После лечения	66,3	16,5	6				
F. Mitsunobu et al., 1992 [35]	Ингаляции радоновых вод в комплексной терапии Onsey	До лечения	64	10,5	36				36
		После лечения	71,2	10,8	36				
Tanizaki Y. et al., 1993 [49]	Комплексное санаторно-курортное лечение, включающее ингаляции 1 мл раствора йодной соли калия	До лечения	68,5	10,8	25				52
		До лечения	67,4	7,6	36				
		До лечения	56,1	15,2	21				
		До лечения	50,3	8,8	12				
		После лечения	71,9	11,6	21				52
		После лечения	70,8	7,4	12				
		После лечения	60,8	10,9	10				
		После лечения	51,6	9,4	9				
Смирнова И.Н., 2012 [16]	4 вида МВ В каждой группе 1 раз в день 12 мин. 12-15 дней I Хлоридные МВ II Гидрокарбонатн. МВ IIIБ ромид-е МВ IV Кремнист-е МВ До/после лечения	0,9%*NaCl*	57,2/67,0	5,41/3,68	19	62,0/70,5	5,40/4,52	10	84
		До/после лечения	58,0/68,3	8,63/6,76	17				
			58,2/61,5	3,72/5,33	16				
			45,7/66,6	3,31/6,06	22				

Таблица 6

До и после лечения (*FEV1* в литрах) (*n*-61)

Авторы	Мин. вода	Группа контроля	Группа воздействия			Группа контроля			Всего участников
			M	*SD*	*n*	*M*	*SD*	*n*	*n*
Mitsunobu F. et al., 1997 [36]	Ингаляции радоновых вод в комплексной терапии *Onsey*	До лечения	1,2	0,31	8				23
		До лечения	1,11	0,27	4				
		До лечения	1,14	0,3	5				
		До лечения	0,97	0,29	6				
		После лечения	1,42	0,44	8				–
		После лечения	1,29	0,36	4				
		После лечения	2,05	0,81	5				
		После лечения	1,15	0,29	6				
Okamoto M. et al., 2003 [40]	Ингаляции минеральных вод в комплексной терапии	До лечения	1,54	0,61	14				14
		После лечения	1,86	0,42	14				–
Corradi M., 2012 [22]	Хлоридно-натриевая бромная-йодная минеральная вода	До лечения	1,7	0,8	7				7
		После лечения	1,9	0,7	7				–
Tanizaki Y., 1989 [54]	Комплексное санаторно-курортное лечение, включающее ингаляции 1 мл раствора йодной соли калия	До лечения	1,63	0,21	20				20
		После лечения	1,84	0,23	20				–

Статистические методы. В качестве меры эффекта рассчитывали стандартизированную разницу средних значений (*Hedge's g)* и 95% доверительные интервалы с использованием модели случайных эффектов. Точки контроля: исследования были отсортированы по длительности наблюдения (базовый уровень, 10-14 дней). Для оценки гетерогенности результаты оценивали с помощью *Q*-критерия, а степень гетерогенности – по величине I^2 и 95% доверительного интервала [7]. Согласно инструменту *Cochrane Collaboration*, неоднородность классифицируется как незначительная (0-40%), умеренная (30-60%), существенная (50-90%) и значительная (75-100%) [7,25].

Результаты и их обсуждение. Проведенный поиск и анализ научной литературы по применению минеральной воды для лечения БА позволил использовать для статистического анализа только данные по функции внешнего дыхания (FEV_1 в литрах или в % от должного), так как иные показатели, прежде всего, данные клинической картины и характера течения заболевания, невозможно было объединить и провести мета-анализ из-за разнородного описания данных, отсутствия в некоторых публикациях цифровых значений для проведения места-анализа либо отсутствия открытого доступа к публикации.

Первоначально анализ был проведён с использованием данных исследований, из которых был извлечён показатель FEV_1 в % от должного для пациентов с БА.

Всего в анализ было включено 17 исследований. Наблюдаемые средние различия варьировались от 1,3000 до 20,9000, при этом большинство оценок были положительными (100%). Расчетная средняя разница в среднем на основе модели случайных эффектов составила 8,2322 (95% доверительный интервал: 5,8748-10,5896) (рис. 2).

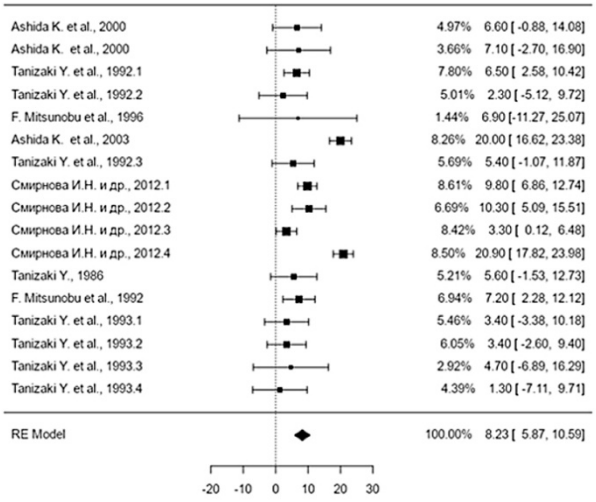


Рис. 2. Мета-анализ исследований по влиянию на значения FEV_1, (%) после применения минеральной воды при БА (*Forest plot*)

Таким образом, средний результат значительно отличался от нуля (z=6,8444, p<0,0001). Согласно *Q*-тесту, истинные результаты оказались гетерогенными (Q (16)=124,9577, p<0,0001, tau^2=14,5466, I^2=69,1313%). Интервал прогноза 95% для истинных результатов составил от 0,3940 до 16,0704. Следовательно, даже при наличии некоторой неоднородности истинные результаты исследований, как правило, совпали с предполагаемым средним результатом (рис. 3).

Регрессионный тест показал асимметрию воронкообразного графика (p=0,0245), в отличии от теста ранговой корреляции (p=0,9032).

При анализе данных FEV_1 пациентов с БА в литрах было включено 7 исследований. Наблюдаемые стандартизованные средние различия варьировались от 0,2490 до 1,3449, при этом большинство оценок были положительными (100%).

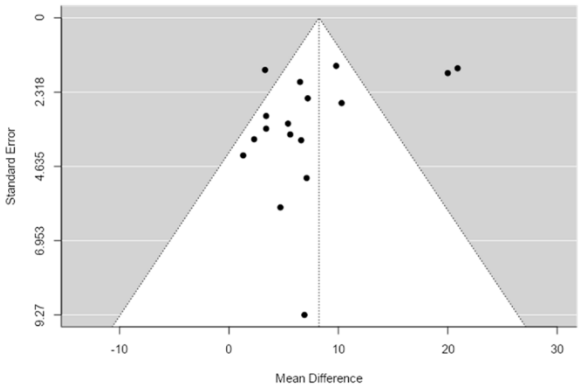


Рис. 3 Воронкообразная диаграмма рассеяния (значения FEV_1, (%)) (*Funnel plot*)

Расчетная средняя стандартизованная разница средних, основанная на модели случайных эффектов, составила 0,6928 (95% ДИ: от 0,3344 до 1,0511) (рис. 4).

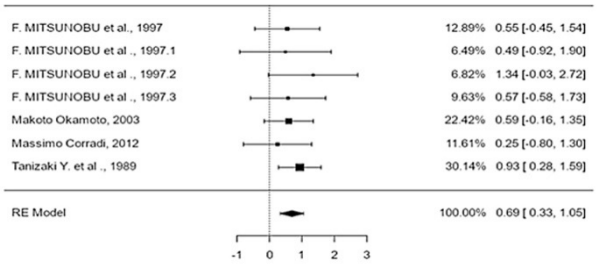


Рис. 4. Мета-анализ исследований по влиянию на значения FEV_1, (л) после применения минеральной воды при БА (*Forest plot*)

Таким образом, средний результат значительно отличался от нуля (z=3,7889, p=0,0002). Согласно Q-тесту, в истинных результатах не было значительной гетерогенности (Q (6)=2,3476, p=0,8851, tau^2=0,00001, I^2=0,0001%). Изучение остатков показало, что ни одно из исследований не имело значения больше ±2,6901 и, следовательно, не было никаких указаний на выбросы в контексте этой модели. Ни ранговая корреляция, ни регрессионный тест не выявили асимметрии воронкообразного графика (p=1,0000 и p=0,7793, соответственно) (рис. 5).

Таким образом, оценка общей мощности эффекта ингаляций минеральной воды на показатель функции внешнего дыхания, выраженный как в % от должного, так и в литрах, составила 100%, что свидетельствует о высокой степени силы научных доказательств (высокой важности полученных результатов), средних значений и их стандартных отклонений включенных исследований (рис. 2, 4).

Так же при изучении показателя гетерогенности, исследований по оценке влияний ингаляций минеральных вод на FEV_1 в литрах показали значительную степень гетерогенности средних значений, чуть меньше данных показатель был в исследованиях влияния ингаляций минеральных вод на показатель FEV_1 в % от должного, но он также попадал в диапазон значений значительной степени гетерогенности (рис. 3, 5). Авторами, включённых в мета-анализ публикаций [5-6,9,14], была выявлена положительная динамика клинического состояния пациентов после курса ингаляционной терапии (от 7 до 10 процедур).

Улучшение симптомов БА. Отмечалось улучшение течения заболевания в опытных группах по сравнению с контрольной за счёт уменьшения количества симптом и их интенсивности, оцениваемой в баллах, снижении амбулаторно-поликлинической обращаемости к пульмонологу и терапевту в связи с обострением в течении года на 52,9-59,3% у детей, проходивших санаторно-курортное лечение с включением методик ингаляционной терапии, а также снижении потребности пациентов в приёме короткодействующих-бета-2-агонистов.

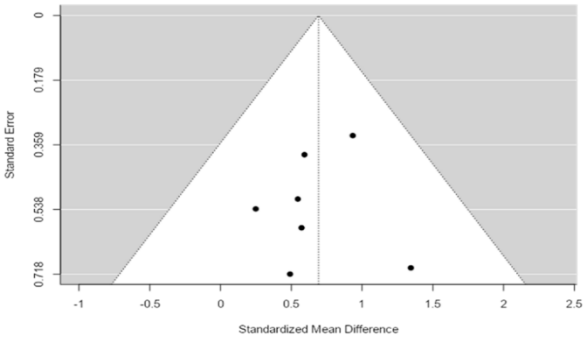


Рис. 5. Воронкообразная диаграмма рассеяния (значения FEV_1, (л)) *Funnel plot*

Так в одном из исследований частота приступов удушья уменьшилась на 31,9% по сравнению с началом лечения, а частота кашля – на 31,9% [16]. В другой научной работе показано, что с помощью курса ингаляционной терапии минеральной воды «Борисовская» кашель был купирован у 32,5% больных, при применении минеральной воды «Терсинка» – у 22% [4]. В исследовании отмечено статистически достоверное улучшение аускультативных показателей (сухие хрипы) после курса ингаляций во всех группах минеральных вод [4]. Некоторыми авторами при анализе подгрупп пациентов выделяются преимущества применения одних типов минеральных вод по сравнению с другими типами, в связи с более выраженным влиянием на динамику симптомов и функцию внешнего дыхания [16].

Улучшение функции внешнего дыхания. Исходные показатели функции внешнего дыхания у большинства пациентов, были ниже нормальных значений. Среднее значение FEV_1, в % от должного, варьировалось от 42,7±8,91 (при тяжёлой гормонозависи-

мой БА) до 68,5±10,8 до лечения и от 51,6 ±9,4 (при тяжёлой гормонозависимой БА) до 72,1±14,0 – после лечения [18,19]. И если в отдельных работах приводились результаты о достоверном улучшение течения заболевания после курса ингаляций некоторых типов вод (например, кремнистой либо доказательства снижения выраженности реактивности бронхов по результатам провокационной пробы с дистиллированной водой, то анализ данных позволил доказать достоверное улучшение ключевых показателей бронхиальной проходимости (FEV_1) при БА, обладающее высокой силой научных доказательств (высокой важности полученных результатов) при значительной степени показателя гетерогенности [4,14,16].

Уменьшение бронхиального воспаления, снижение оксидантного стресса и защита слизистой. У пациентов, проводивших ингаляции растворов солей, а также гидрокарбонатной натриевой воды «Борисовская» и углекислой кремнистой железистой гидрокарбонатной кальциево-натриевой воды «Терсинка», было отмечено снижение активности воспаления в дыхательных путях и повышение местной защиты бронхов, о котором свидетельствовала нормализация активности лизоцима и содержания *SIgA* в назальном секрете [15,16]. При анализе мазков-отпечатков слизистой оболочки дыхательных путей в этих работах было найдено увеличение числа нормальных типов цитограмм и снижение степени деструктивных нарушений покровного эпителия дыхательных путей.

Уменьшение продукции медиаторов воспаления, иммунологический ответ. Японскими авторами было оценено противоаллергическое действие комплексного санаторно-курортного лечения (n=6), включающего купания в горячих термальных источниках, ингаляции растворов йодно-калиевых натриевых минеральных вод и фанго-терапии в течение 1 года на уровень *IgE* и антител к *IgE* [18,19,29,33-37,40,46-49,50-55]. Группа контроля (n=6) не получала лечения. Было выявлено статистически достоверное снижение среднего титра антител *IgE* к клещу домашней пыли в группе санаторно-курортного лечения, при отсутствии изменений в общем содержании *IgE* в сыворотке крови в обоих группах и уровне среднего титра антител *IgE* к тараканам и грибам рода *Candidae*, что позволило авторам сделать предположение о что, курортная терапия подавляет опосредованную *IgE* аллергию, удаляя ингаляционные аллергены из дыхательных путей. В другой в серии клинических исследований была обнаружена корреляция между содержанием цистииновых лейкоцитов *B*4, *C*4, ответственных за развитие бронхоспазма и увеличение числа эозинофилов, а также бронхиальной гиперреактивности, стимулированной метахолином, и эффективностью санаторно-курортного лечения пациентов с БА [18,19,29,33-37,40,46-55].

Мукоцилиарный клиренс и муколитическое действие. При проведении ингаляций большинства типов минеральных вод, исследователями было отмечено нарастание продукции мокроты к 5-6 процедуре, с последующим уменьшением её среднесуточного количества к концу лечения в 3 раза, что по мнению авторов является достоверным признаком повышения активности мукоцилиарного клиренса. При исследовании протеина в назальном секрете отмечено снижение его содержания и соответственно вязкости мокроты, что также способствует улучшению мукоцилиарного клиренса [4]. Похожий эффект стимуляции работы мукоцилиарного клиренса при ингаляционной терапии описан при применении гипертонического растворов натрия хлорида концентрацией 3-7%, обладающей высокой осмотической активностью, при бронхоэктатической болезни и муковисцедозе [1,32,56].

Достоинства и недостатки исследования. Нами был проведен мета-анализ опубликованных данных с целью расчёта общей оценки мощности эффекта от отдельных исследований, позволивший доказать эффективность ингаляционного применения минеральных вод у пациентов с БА. Основным достоинством исследования является высокая сила научных доказательств в пользу практического эффекта применения курса ингаляций и значительная степени гетерогенность результатов, включённых исследований.

Ограничением исследования может являться то, что при проведении анализа мы не анализировали подгруппы пациентов с БА, характеризующиеся разным течением заболевания и ролью различных триггеров, вызывающих, обострения у пациентов.

Во-вторых, мы не учитывали сопутствующую БА патологию, что так же ограничивает исследование. В-третьих, ингаляция минеральных вод проводились с применением различных типов и классов вод, а, следовательно, имели разных химические характеристики и разное содержание микроэлементов и ионов. В-четвёртых, помимо ингаляционной терапии пациенты получали различные бальнеологические и физиотерапевтические методы лечения, их выбор был обусловлен действующими стандартами терапии или особенностями национальных традиционных методов лечения («Онсей» в Японии)

Данный обзор литературных данных и мета-анализ является первым системным исследовательским подходом к ингаляционному лечению минеральной водой при БА, проведенный в соответствии со стандартизованным мировым протоколом исследования и общепринятой системой включения и исключения исследовательских работ в заключительный анализ.

Проведенный обзор литературных данных показал, что, ингаляции минеральной воды оказывают воздействие на ключевые механизмы патогенеза БА: иммунологический ответ, продукцию медиаторов воспаления, бронхиальное воспаление и обратимое ограничение респираторного потока. Ингаляции минеральной водой уменьшают воспаление слизистой дыхательных путей, клеточную инфильтрацию, влияют на

продукцию IgE, способствуют улучшению мукоцилиарного клиренса, реологии мокроты, бронхиального дренажа, снижению активности перекисного окисления липидов. Вместе с тем, методики исследования данных механизмов существенно различались у различных исследователей, что не позволяет построить мета-анализ. Исследование функции внешнего дыхание напротив проводилось по стандартизированным протоколам, и использовалось большинством авторов, проводивших клинические исследования.

В лечении БА придерживаются двух основных целей:

– достижение и поддержание хорошего контроля симптомов БА в течении длительного времени;

– минимизация рисков будущих обострений БА, фиксированной обструкции дыхательных путей и нежелательных побочных эффектов терапии.

Анализ клинической картины пациентов методом объединённых оценок был затруднён в связи с использованием разных методов сбора и обработки информации. Однако, ключевые симптомы БА, кашель, экспираторная одышка, свистящее дыхание (приступы удушья) были уменьшены в 2,6-2,8 раза курсом ингаляционной терапии, уменьшалась не только частота симптомов, но и их интенсивность, а также потребность в препаратах для купирования симптомов астмы более чем в 2 раза, что может свидетельствовать о достижении хорошего «контроля» над течением заболевания в большинстве случаев.

FEV_1 в определенной мере является интегральным показателем уменьшения активности воспаления в стенки бронха. Учитывая, что данный показатель при БА достаточно стабилен, даже небольшое улучшение свидетельствует о значительном улучшении течения заболевания. Показатель FEV_1 в большинстве исследований (за исключением группы пациентов с тяжелой гормонозависимой БА) после курса проведённой терапии составил более 60% от должного, что свидетельствует об отсутствии рисков, будущих частых и тяжёлых обострений БА, а также риска снижения функции лёгких в последующем, хотя его увеличение и не столь значимое как при применении *ингаляционных глюкокортикостероидов* (ИГКС), *длительно действующих бета-адреноблокаторов* (ДДБА) и монтелукаста [1].

Дополнительно авторами одного из исследований рассчитывалась сохраняемость лечебного эффекта по данным отдалённых результатов, которая наблюдалась в течении 10,9±0,21 мес. после окончания курса терапии. БА часто сочетается с хроническими инфекциями верхних дыхательных путей или частыми острыми респираторными вирусными инфекциями, что увеличивает риск обострений заболевания. Применение ингаляций минеральных вод также эффективно и в лечении всех коморбидных заболеваний, перечисленных выше.

В некоторых исследованиях авторы указывают на хорошую переносимость ингаляций минеральной воды у 91,4-99% пациентов, ни в одном исследовании не сообщалось о серьёзных нежелательных явлениях [16]. Это позволяет отметить благоприятный профиль безопасности курсового применения ингаляций минеральных вод, сопоставимый с профилем безопасности ИГКС и ДДБА [17,41,45].

Хотя в большинстве исследований отмечено снижение количества эозинофилов в периферической крови после курса ингаляционной терапии, а в некоторых – уменьшение содержания *Ig E* при сенсибилизации к клещу домашней пыли, и взаимосвязь между сывороточным содержанием цистеиновых лейкотриенов *B4*, *C4* и эффективностью лечения пациентов, тем не менее достаточно сложно однозначно и с достаточной долей достоверности выделить какой-либо фенотип/эндотип или субтип БА, при котором ингаляции минеральных вод были бы патогенетически оправданы и рекомендованы.

Таким образом, ингаляции минеральной воды являются достаточно эффективным методом терапии БА лёгкой, средней степени тяжести и тяжёлой гормонозависимой с контролируемым или частично-контролируемым течением, а также одной из эффективных и экономически малозатратных методик немедикаментозного лечения БА, применяющийся на фоне базисной медикаментозной терапии, который также может в сочетании с другими методами легочной реабилитации, климато- и бальнеотерапии.

Заключение. Проведенный метаанализ показал, что в группе пациентов с лёгкой, среднетяжелой и гормонозависимой БА с контролируемым и частично-контролируемым течением после курса ингаляций минеральной воды, по сравнению с контрольной группой, происходит статистически достоверное снижение частоты и интенсивности основных клинических симптом БА и улучшение FEV_1, как основного показателя функции внешнего дыхания. Сила рекомендаций – значительная (высокой степени).

Литература / References

1. Авдеев С.Н. Ингаляционная терапия / под ред. С.Н. Авдеева, В.В. Архипова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 400 с. / Avdeev SN. Ingalyatsionnaya terapiya. Pod redaktsiey SN Avdeeva, VV Arkhipova [Inhalation therapy. Edited by SN Avdeev, BB Arkhipov]. Mocsow: GEOTAR-Media; 2020. Russian.

2. Барабаш Е.Ю., Калинина Е.П., Гвозденко Т.А., Степанова О.П. Влияние комплексной реабилитационной терапии на состояние интерферонового статуса у пациентов с бронхиальной астмой // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015. № 57. С. 25–29 / Barabash EYu, Kalinina EP, Gvozdenko TA, Stepanova OP. Vliyanie kompleksnoy reabilitatsionnoy terapii na sostoyanie interferonovogo statusa u patsientov s bronkhial'noy astmoy [The effect of complex rehabilitation therapy on the state of interferon status in patients with bronchial asthma]. Byulleten' fiziologii i patolo-gii dykhaniya. 2015;57:25-9. Russian.

3. Зарипова Т.Н., Смирнова И.Н., Москвин В.С. Немедикаментозная аэрозольтерапия комбинированным грязевым препаратом "Тонус плюс" в пульмонологии // Бюл. Сиб. Медицины. 2003. №3. С. 80–85 / Zaripova TN, Smirnova IN, Moskvin VS. Nemedikamentoznaya aerozol'terapiya kombinirovannym gryazevym preparatom "Tonus plyus" v pul'monologii [Non-drug aerosol therapy with combined mud preparation "Tonus Plus" in pulmonology]. Byul. Sib. Meditsi-ny. 2003;3:80-5. Russian.

4. Зарипова Т.Н., Смирнова И.Н., Антипова И.И., Черно В.А. Обоснование использования минеральных вод Кузбасса в пульмонологической практике // Медицина в Кузбассе. 2014. Т. 13, № 1. С. 16–21 / Zaripova TN, Smirnova IN, Antipova II, Cherno VA. Obosnovanie ispol'zovaniya mineral'nykh vod Kuzbassa v pul'monologicheskoy praktike [Substantiation of the use of mineral waters of Kuzbass in pulmonological practice]. Meditsina v Kuzbasse. 2014;13(1):16-21. Russian.

5. Иващенко Н.С., Патутин В.Н. Преимущества методики комбинированного применения минеральной воды 1-л бис в составе комплексного санаторного лечения больных бронхиальной астмой // Новые технологии. 2010. № 4. С. 147–152 / Ivashchenko NS, Patutin VN. Preimushchestva metodiki kombinirovannogo primeneniya mineral'noy vody 1-l bis v sostave kompleksnogo sanatornogo lecheniya bol'nykh bronkhial'noy astmoy [Advantages of the method of combined use of mineral water 1-l bis as part of a comprehensive sanatorium treatment of patients with bronchial asthma]. Novye tekhnologii. 2010;4:147-52. Russian.

6. Иващенко Н.С., Патутин В.Н. Сравнительная характеристика эффективности лечения пульмонологических больных в "Санатории "Лаба" // Новые технологии. 2010. № 2. С. 145–150 / Ivashchenko NS, Patutin VN. Sravnitel'naya kharakteristika effektivnosti lecheniya pul'monologicheskikh bol'nykh v "Canatorii "Laba" [Comparative characteristics of the effectiveness of treatment of pulmonary patients in the "Sanatorium "Laba"]. Novye tekhnologii. 2010;2:145-50. Russian.

7. Методические рекомендации по проведению мета-анализа. 2017. ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России». С. 1–28 / Metodicheskie rekomendatsii po provedeniyu meta-analiza [Guidelines for meta-analysis]; 2017. FGBU «TsEKKMP» Minzdrava Rossii». Russian.

8. Ненашева Н.М. Бронхиальная астма. Современный взгляд на проблему. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 304 с. / Nenasheva NM. Bronkhial'naya astma. Sovremennyy vzglyad na pro-blemu [Bronchial asthma. A modern view of the problem]. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. Russian.

9. Осина Т.Д. Влияние пелоидотерапии на местные факторы защиты дыхательных путей у детей // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2001. № 9. С. 45–48 / Osina TD. Vliyanie peloidoterapii na mestnye faktory zashchity dykhatel'nykh putey u detey [Effect of peloidotherapy on local respiratory protection factors in children]. Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya. 2001;9:45-8. Russian.

10. Попов А.И., Лобанов А.А., Андронов С.В., Гришечкина И.А. Основные механизмы действия на организм минеральных вод при заболеваниях органов дыхания (внутреннее применение). Арбатские чтения: Сборник научных трудов. Материалы и тезисы докладов III конгресса мэров городов-курортов и главных внештатных специалистов, Москва, 14-15 октября 2021 года. Москва: Издательство "Знание-М", 2021. С. 90–97. DOI: 10.38006/00187-095-1.2021.90.97 / Popov AI, Lobanov AA, Andronov SV, Grishechkina IA. Osnovnye mekhanizmy deystviya na organizm mineral'nykh vod pri zabole-vaniyakh organov dykhaniya (vnutrennee primenenie). Arbatskie chteniya: Sbornik nauchnykh trudov. Materialy i tezisy dokladov III kongressa merov gorodov-kurortov i glavnykh vneshtatnykh spetsialistov, Moskva, 14-15 oktyabrya 2021 goda [The main mechanisms of action on the body of mineral waters in diseases of the respiratory system (internal use). Arbat readings: Collection of scien-tific works. Materials and abstracts of the III Congress of Mayors of Resort Cities and Chief Freelance Specialists, Moscow, October 14-15, 2021]. Moscow: Izdatel'stvo "Znanie-M"; 2021. DOI: 10.38006/00187-095-1.2021.90.97. Russian.

11. Попов А.И., Лобанов А.А., Гришечкина И.А., Андронов С.В., Фесюн А.Д., Рачин А.П. Применение санаторно-курортного лечения при бронхиальной астме: эффективность метода и используемые методики // Вестник новых медицинских технологий. 2021. №4. С. 83–91. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-4-83-91 / Popov AI, Lobanov AA, Grishechkina IA, Andronov SV, Fesyun AD, Rachin AP. Primenenie sanatorno-kurortnogo lecheniya pri bronkhial'noy astme: effektivnost' metoda i ispol'zuemye metodiki [Health and spa treatment in bronchial asthma: the efficiency of the method and the techniques]. Journal of New Medical Technologies. 2021;4:83-91. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-4-83-91. Russian.

12. Пульмонология: национальное руководство. Краткое издание / под ред. А.Г. Чучалина. Москва: ГЕОТАР-Медиа, 2020. 768 с. / Pul'monologiya: natsional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie. Pod red. AG Chuchalina [Pulmonology: A National Guide. Short edi-tion. Ed. AG Chuchalin]. Mocsow: GEOTAR-Media; 2020. Russian.

13. Реброва О.Ю., Федяева В.К. Мета-анализы и оценка их методологического качества. Русскоязычная версия вопросника AMSTAR // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2016. №1 (23). С. 10–16 / Rebrova OYu, Fedyaeva VK. Meta-analizy i otsenka ikh metodologicheskogo kachestva. Russkoyazychnaya versiya voprosnika AMSTAR [Meta-analyses and assessment of their methodological quality. Russian version of the AMSTAR questionnaire]. Meditsinskie tekhnologii. Otsenka i vybor. 2016;1 (23):10-6. Russian.

14. Самсонова И.П. Коррекция гиперреактивности дыхательных путей у часто болеющих детей и подростков с болезнями органов дыхания ингаляциями Константиновской минеральной водой // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2007. №24. С. 69–70 / Samsonova IP. Korrektsiya giperreaktivnosti dykhatel'nykh putey u chasto boleyushchikh detey i podrostkov s boleznyami organov dykhaniya ingalyatsiyami Konstantinovskoy mineral'noy vodoy [Correction of respiratory hyperreactivity in frequently ill children and adolescents with respiratory diseases by inhalations of Konstantinovsky mineral water]. Byulleten' fiziologii i patolo-gii dykhaniya. 2007;24:69-70. Russian.

15. Смирнова И.Н. Немедикаментозная аэрозольтерапия больных хроническим бронхитом и бронхиальной астмой. дис. д.м.н. Томск, 2004. 352 с. / Smirnova IN. Nemedikamentoznaya aerozol'terapiya bol'nykh khronicheskim bronkhitom i bronkhial'noy astmoy [Non-drug aerosol therapy of patients with chronic bronchitis and bronchial asthma] [dissertation]. Tomsk; 2004. Russian.

16. Смирнова И.Н., Зарипова Т.Н., Антипова И.И. Влияние аэрозольтерапии минеральными водами на состояние функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких // Сибирский медицинский журнал. 2012. Т. 114, № 7. С. 042–045 / Smirnova IN, Zaripova TN, Antipova II. Vliyanie aerozol'tera-pii mineral'nymi vodami na sostoyanie funktsii vneshnego dy-khaniya u bol'nykh bronkhial'noy astmoy i khronicheskoy obstruk-tivnoy bolezn'yu legkikh [The effect of aerosol therapy with mineral waters on the state of external respiratory function in patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease]. Si-birskiy meditsinskiy zhurnal. 2012;114(7):042-5. Russian.

17. 6-month Safety and Benefit Study of ADVAIR in Children 4-11 Years Old (VESTRI) Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01462344 /6-month Safety and Benefit Study of ADVAIR in Children 4-11 Years Old (VESTRI) Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01462344.

18. Ashida K., Mitsunobu F., Hosaki Y. Decrease in low attenuation area (LAA) of the lungs on high resolution computed tomography (HRCT) by long-term spa therapy in patients with asthma // J Jpn Assoc Phys Med Balneol Climatol. 2003. Vol. 66. P. 115–122 / Ashida K, Mitsunobu F, Hosaki Y. Decrease in low attenuation area (LAA) of the lungs on high resolution computed tomography (HRCT) by long-term spa therapy in patients with asthma. J Jpn Assoc Phys Med Balneol Climatol 2003;66:115-22.

19. Ashida K., Mitsunobu F., Mifune T. Clinical effects of spa therapy on patients with asthma accompanied by emphysematous changes // J Jpn Assoc Phys Med Balneol Climatol. 2000;63:113–119 / Ashida K, Mitsunobu F, Mifune T. Clinical effects of spa therapy on patients with asthma accompanied by emphysematous changes. J Jpn Assoc Phys Med Balneol Climatol. 2000;63:113-9.

20. Braman S.S., Kaermmerhen J.T. Intensive care of status asthmaticus: a 10-year experience // JAMA. 1990. Vol. 264. P. 366–368 / Braman SS, Kaermmerhen JT Intensive care of status asthmaticus: a 10-year experience. JAMA. 1990;264:366-8.

21. Chuchalin A.G., Khaltaev N., Antonov N. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation // International Journal of COPD. 2014. Vol. 9. P. 963–974 / Chuchalin AG, Khaltaev N, Antonov N. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. International Journal of COPD. 2014;9:963-74.

22. Corradi M., Folesani G., Gergelova P. Effect of salt-bromide-iodine thermal water inhalation on functional and biochemical lung parameters. ISRN Pulmonology, 2012. P. 1–8 / Corradi M, Folesani G, Gergelova P. Effect of salt-bromide-iodine thermal water inhalation on functional and biochemical lung parameters. ISRN Pulmonology; 2012.

23. Gete N.A. Ingalyacionnaya nebulajzernaya terapiya zabolevanij respiratornoj sistemy u detej: Prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachej [Inhalation Nebulizer Treatment of Respiratory System Disorders in Children: A Practical Guide for Physicians]. Russian Federation: Color – Studio, 2008. 82 p. / Gete NA. Ingalyacionnaya nebulajzernaya terapiya

zabolevanij respiratornoj sistemy u detej: Prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachej [Inhalation Nebulizer Treatment of Respiratory System Disorders in Children: A Practical Guide for Physicians]. Russian Federation: Color – Studio; 2008. Russian.

24. GINA: Interim Guidance About COVID-19 & Asthma - Updated 26 April 2021. URL: www.ginasthma.org. / GINA: Interim Guidance About COVID-19 & Asthma - Updated 26 April 2021. URL: www.ginasthma.org.

25. Higgins J.P., Thomas J. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Noboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, 2019 / Higgins JP, Thomas J Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Noboken, NJ, USA: John Wiley & Sons; 2019.

26. Jadad A.R., Moore R.A., Carroll D. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? // Control Clin Trials. 1996. Vol. 17, N1. P. 1–12 / Jadad AR, Moore RA, Carroll D. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Control Clin Trials. 1996;17 (1):1-12.

27. Khai Vu D.O., Mitsunobu F. Spa Therapy for Bronchial Astma // Alternative and Complementary Therapies. 2004. Vol. June. P. 144–150 / Khai Vu DO, Mitsunobu F. Spa Therapy for Bronchial Astma. Alternative and Complementary Therapies. 2004;June:144-50.

28. Khaltaev N., Solimene U., Vitale F., Zanasi A. Balneotherapy and hydrotherapy in chronic respiratory disease // J. Thorac. Dis. 2020. Vol. 12, N8. P. 4459–4468 / Khaltaev N, Solimene U, Vitale F, Zanasi A. Balneotherapy and hydrotherapy in chronic respiratory disease. J. Thorac. Dis. 2020;12(8):4459-68.

29. Kitani H., Mitsunobu F., Mifune T. Clinical effects of spa therapy on bronchial asthma. 3. Efficacy of fango therapy // J Jpn Assoc Phys Med Baln Clim. 1992. Vol. 55. P. 127–133 / Kitani H, Mitsunobu F, Mifune T. Clinical effects of spa therapy on bronchial asthma. 3. Efficacy of fango therapy. J Jpn Assoc Phys Med Baln Clim. 1992;55:127-33.

30. Krahn M.D., Berka C., Langlois P. Direct and indirect costs of asthma in Canada, 1990 // Can Med Assoc J. 1996. Vol. 154. P. 821–831 / Krahn MD Berka C, Langlois P. Direct and indirect costs of asthma in Canada, 1990. Can Med Assoc J. 1996;154:821-31.

31. Liberati A., Altman D.G., Tetzlaff J. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration // J. Clin. Epidemiol. 2009. Vol. 62, N10. P. e1–e34 / Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. J. Clin. Epidemiol. 2009;62(10):e1-34.

32. Marco M.D., Pia De., Novellis A.M., Carluccio V. Short- and long-term beneficial effects of medicinal mineral water administration // Environ Geochem Health. 2020. Vol. 42. P. 353–364 / Marco MD, Pia De, Novellis AM, Carluccio V. Short- and long-term beneficial effects of medicinal mineral water administration. Environ Geochem Health. 2020;42:353-64.

33. Mifune T., Mitsunobu F., Hosaki Y. Spa therapy and function of adrenocortical glands in patients with steroid-dependent intractabla asthma (SDIA). Relationship to clinical asthma type, and clinical efficacy // J Jpn Assoc Phys Med Baln Clim. 1996. Vol. 59. P. 133–140 / Mifune T, Mitsunobu F, Hosaki Y. Spa therapy and function of adrenocortical glands in patients with steroid-dependent intractabla asthma (SDIA). Relationship to clinical asthma type, and clinical efficacy. J Jpn Assoc Phys Med Baln Clim. 1996;59:133-40.

34. Mitsunobu F., Kitani H., Mifune T. Clinical effects of spa therapy on bronchial asthma. 12. Effects on asthma with hypersecretion // J Jpn Assoc Phys Med Baln Clim. 1993. Vol. 56. P. 203–210 / Mitsunobu F, Kitani H, Mifune T. Clinical effects of spa therapy on bronchial asthma. 12. Effects on asthma with hypersecretion. J Jpn Assoc Phys Med Baln Clim. 1993;56:203-10.

35. Mitsunobu F., Kitani H., Okazaki M. Clinical effects of spa therapy on bronchial asthma. 6. Comparison among three kinds of spa therapies // J Jpn Assoc Phys Med Baln Clim. 1992. Vol. 55. P. 185–190 / Mitsunobu F, Kitani H, Okazaki M. Clinical effects of spa therapy on bronchial asthma. 6. Comparison among three kinds of spa therapies. J Jpn Assoc Phys Med Baln Clim. 1992;55:185-90.

36. Mitsunobu F., Mifune T., Hosaki Y. Effects of spa therapy on asthmatics with low ventilatory function. Relationship to asthma type, patient age, and airway inflammation // J Jpn Assoc Phys Med Baln Clim. 1997. Vol. 60. P. 125–132 / Mitsunobu F, Mifune T, Hosaki Y. Effects of spa therapy on asthmatics with low ventilatory function. Relationship to asthma type, patient age, and airway inflammation. J Jpn Assoc Phys Med Baln Clim. 1997;60:125-32.

37. Mitsunobu F., Mifune T., Hosaki Y. Improvemant of forced vital capacity (FVC) by spa therapy in patients with bronchial ashma // J Jpn Assoc Phys Med Baln Clim. 1996. Vol. 59. P. 218–224 / Mitsunobu F, Mifune T, Hosaki Y. Improvemant of forced vital capacity (FVC) by spa therapy in patients with bronchial ashma. J Jpn Assoc Phys Med Baln Clim. 1996;59:218-24.

38. Moher A., Liberati J., Tetzlaff J., Altman D.G. Preferred reporting elements for systematic reviews and meta-analysis: a PRISMA statement // Annals of Internal Medicine. 2009. Vol. 151, N4. P. 264–269 / Moher A, Liberati J, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting elements for systematic reviews and meta-analysis: a PRISMA statement. Annals of Internal Medicine, 2009;151(4):264–9.

39. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G. PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement // Int J Surg. 2010. Vol. 8, N5. P. 336–341 / Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. Int J Surg. 2010;8(5):336-41.

40. Okamoto M., Ashida K., Mitsunobu F. Effects of spa therapy combined with dietary supplementation with n-3 fatty acids on bronchial asthma // J Jpn Assoc Phys Med Balneol Climatol. 2003. Vol. 66. P. 171–179 / Okamoto M, Ashida K, Mitsunobu F. Effects of spa therapy combined with dietary supplementation with n-3 fatty acids on bronchial asthma. J Jpn Assoc Phys Med Balneol Climatol. 2003;66:171-9.

41. Rachelefsky G.S., Liao Y., Faruqi R. Impact of inhaled corticosteroid-induced oropharyngeal adverse events: results from a meta-analysis // Ann. Allergy Immunol. 2007. Vol. 98, N3. P. 225–238 / Rachelefsky GS, Liao Y, Faruqi R. Impact of inhaled corticosteroid-induced oropharyngeal adverse events: results from a meta-analysis. Ann. Allergy Immunol. 2007;98(3):225-38.

42. Ressing M., Blettner M., Klug S.J. Systematic Literature Reviews and Meta-Analyses – Part 6 of a Series on Evaluation of Scientific Publications // Dtsch. Arztebl. Int. 2009. Vol. 106, N27. P. 456–463 / Ressing M, Blettner M, Klug SJ. Systematic Literature Reviews and Meta-Analyses – Part 6 of a Series on Evaluation of Scientific Publications. Dtsch. Arztebl. Int. 2009;106(27):456-63.

43. Romeyke T., Nöhammer E., Scheuer H.C. Integration of naturopathic medicine into acute inpatient care: An approach for patient-centred medicine under diagnosis-related groups // Complementary Therapies in Clinical Practice. 2017. Vol. 28. P. 9–17 / Romeyke T, Nöhammer E, Scheuer HC. Integration of naturopathic medicine into acute inpatient care: An approach for patient-centred medicine under diagnosis-related groups. Complementary Therapies in Clinical Practice. 2017;28:9-17.

44. Salmeron S., Liard R., Elkharrat D. Asthma severity adequacy of management in accident and emergency departments in France: a prospective study // Lancet. 2001. Vol. 358. P. 629–635 / Salmeron S, Liard R, Elkharrat D. Asthma severity adequacy of management in accident and emergency departments in France: a prospective study. Lancet. 2001;358:629-35.

45. Stempel D.A., Raphiou J., Kral K. Austri, a large Randomized Study in Adolescents and Adults with Asthma, Assessing the Safety and Efficacy of Salmeterol in Combination with Fluticasone Propionate Compared to Fluticasone Propionate Alone // The Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2016. Vol. 137, N2. P. 389 / Stempel DA, Raphiou J, Kral K. Austri, a large Randomized Study in Adolescents and Adults with Asthma, Assessing the Safety and Efficacy of Salmeterol in Combination with Fluticasone Propionate Compared to Fluticasone Propionate Alone. The Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2016;137(2):389.

46. Tanizaki Y., Kitani H., Mifune T. Ten-year study of spa therapy in 329 patients with bronchial asthma // J Jpn Assoc Phys Med Baln Clim. 1994;57:142-50.

47. Tanizaki Y., Kitani H., Okazaki M. Clinical effects of complex spa therapy on patients with steroid-dependent intractable asthma (SDIA) // Arerugi. 1993. Vol. 42, N3 Pt 1. P. 219–227 / Tanizaki Y, Kitani H, Okazaki M. Clinical effects of complex spa therapy on patients with steroid-dependent intractable asthma (SDIA). Arerugi. 1993;42(3 Pt 1):219-27.

48. Tanizaki Y., Kitani H., Okazaki M. Spa therapy improves ventilatory function in the small airways of patients with steroid-dependent intractable asthma (SDIA) // Acta Med Okayama. 1992. Vol. 46, N3. P. 175–178 / Tanizaki Y, Kitani H, Okazaki M. Spa therapy improves ventilatory function in the small airways of patients with steroid-dependent intractable asthma (SDIA). Acta Med Okayama. 1992;46(3):175-8.

49. Tanizaki Y., Kitani H., Okazaki M. Clinical effects of spa therapy on bronchial asthma. 9. Suppression of bronchial hyperresponsiveness // J Jpn Assoc Phys Med Baln Clim. 1993. Vol. 56. P. 135–142 / Tanizaki Y, Kitani H, Okazaki M. Clinical effects of spa therapy on bronchial asthma. 9. Suppression of bronchial hyperresponsiveness. J Jpn Assoc Phys Med Baln Clim. 1993;56:135-42.

50. Tanizaki Y., Kitani H., Okazaki M. Clinical effects of spa therapy on bronchial asthma. 2. Relationship to ventilatory function // J Jpn Assoc Phys Med Baln Clim.1992. Vol. 55. P. 82–86 / Tanizaki Y, Kitani H, Okazaki M. Clinical effects of spa therapy on bronchial asthma. 2. Relationship to ventilatory function. J Jpn Assoc Phys Med Baln Clim.1992;55:82-6.

51. Tanizaki Y., Kitani H., Okazaki M. Clinical effects of spa therapy on bronchial asthma. 5. Efficacy of inhalation with iodine salt solution // J Jpn Assoc Phys Med Baln Clim. 1992. Vol. 55. P. 179–184 / Tanizaki Y., Kitani H., Okazaki M. Clinical effects of spa therapy on bronchial asthma. 5. Efficacy of inhalation with iodine salt solution. J Jpn Assoc Phys Med Baln Clim. 1992;55:179-84.

52. Tanizaki Y., Kitani H., Okazaki M. Clinical effects of spa therapy on bronchial asthma. 1. Relationship to clinical asthma type and patient age // J Jpn Assoc Phys Med Baln Clim. 1993. Vol. 56. P. 143–150 / Tanizaki Y, Kitani H, Okazaki M. Clinical effects of spa therapy on bronchial asthma. 1. Relationship to clinical asthma type and patient age. J Jpn Assoc Phys Med Baln Clim. 1993;56:143-50.

53. Tanizaki Y., Mifune T., Mitsunobu F. Rehabilitation for patients with respiratory disease Spa efficacy in relation to pathophysiological characteristics of bronchial asthma Acta Medica Okayama, 1998. P. 80–93 / Tanizaki Y, Mifune T, Mitsunobu F. Rehabilitation for patients with respiratory disease Spa efficacy in relation to pathophysiological characteristics of bronchial asthma Acta Medica Okayama; 1998.

54. Tanizaki Y., Sudo M., Kitani H., Araki H. Spa therapy for bronchial asthma. Clinical effects of inhalation of iodine salt solutions. Paper of the Institute for Environmental Medicine // Okayama University Medical School. 1989. Vol. 60. P. 19–24 / Tanizaki Y, Sudo M, Kitani H, Araki H. Spa therapy for bronchial asthma. Clinical effects of inhalation of iodine salt solutions. Paper of the Institute for Environmental Medicine. Okayama University Medical School. 1989;60:19-24.

55. Tanizaki Y. Improvement of ventilatory function by spa therapy in patients with intractable asthma // Acta Med Okayama. 1986. Vol. 40, N1. P. 55–59 / Tanizaki Y. Improvement of ventilatory function by spa therapy in patients with intractable asthma Acta Med Okayama. 1986;40(1):55-9.

56. Wark D., McDonald V.M. Nebulised hypertonic saline for cystic fibrosis (Review) // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018. Vol. 9. P .CD001506 / Wark D, McDonald VM. Nebulised hypertonic saline for cystic fibrosis (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018;9:CD001506.

57. Weber E.J., Silverman R.A., Callaham M.L. A prospective multicenter study factors associated with hospital admission among adults with acute asthma // Am J Med. 2002. Vol. 113. P. 371–378 / Weber EJ, Silverman RA, Callaham ML. A prospective multicenter study factors associated with hospital admission among adults with acute asthma. Am J Med. 2002;113:371-8.

58. Zajak D. Inhalations with thermal waters in respiratory diseases // J. of Ethnopharmacology. 2021. Vol. 281. P. 114505 / Zajak D. Inhalations with thermal waters in respiratory diseases. J. of Ethnopharmacology. 2021;281:114505.

59. Zajak D., Russjan E., Kostrzon M., Kaczynska K. Inhalations with Brine Solution from the “Wieliczka’ “ Salz Mine Diminish Airway Hyperreactivity and Inflammation in a Murine Model of Non-Atopic Asthma // Int J. Mol. Sci. 2020. Vol. 21. P. 4798 / Zajak D, Russjan E, Kostrzon M, Kaczynska K. Inhalations with Brine Solution from the “Wieliczka’ “ Salz Mine Diminish Airway Hyperreactivity and Inflammation in a Murine Model of Non-Atopic Asthma. Int J. Mol. Sci. 2020;21:4798.

Библиографическая ссылка:
Фесюн А.Д., Рачин А.П., Лобанов А.А., Гришечкина И.А., Андронов С.В., Попов А.И., Яковлев М.Ю. Ингаляции минеральной воды при бронхиальной астме: мета-анализ // Вестник новых медицинских технологий. 2022. №2. С. 84–95. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-84-95. EDN IQBYBN.

Bibliographic reference:
Fesyun AD, Rachin AP, Lobanov AA, Grishechkina IA, Andronov SV, Popov AI, Yakovlev MY. Ingalyatsii mineral'noy vody pri bronkhial'noy astme: meta-analiz [Inhalation of mineral water for bronchial asthma: meta-analysis]. Journal of New Medical Technologies. 2022;2:84-95. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-84-95. EDN IQBYBN. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2022 – Т. 29, № 2 – С. 96–99
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2022 – Vol. 29, № 2 – P. 96–99

Раздел III

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

Section III

PHYSICAL AND CHEMICAL BIOLOGY

УДК: 611.81: 616-001.28/29 DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-96-99 EDN ILTUXH

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОГРАНИЧНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПРИ РАДИАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

В.П. ФЕДОРОВ*, О.М. ХОЛОДОВ*, О.П. ГУНДАРОВА**

**ФГБОУ ВО «Воронежская государственная академия спорта» Минспорта России, ул. Карла Маркса, д. 59, г. Воронеж, 394000, Россия, e-mail: fedor.vp@mail.ru*
***ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия*

Аннотация. У ликвидаторов последствий радиационных аварий и пострадавшего населения наблюдается значительный рост пограничных нейропсихических нарушений. Высокая медико-социальная значимость таких состояний вызывает необходимость выявления в головном мозге соответствующих структурно-функциональных эквивалентов. Однако оценочные эксперименты на животных, облученных в дозах и режимах сопоставимых с таковыми у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, выполненные с помощью традиционных нейроморфологических и статистических методик не выявили функционально значимых органических изменений в структурах головного мозга. В связи с этим необходимы новые подходы к оценке изменений в головном мозге, и первостепенная роль в этом должна принадлежать методам системного анализа и, в частности, математического моделирования. ***Цель работы –*** исследование изменений нейронов различных отделов головного после общего γ-облучения в дозах до 1,0 Гр. ***Материалы и методы исследования.*** Эксперимент проведен на 300 половозрелых белых крысах, которые подвергались острому γ-облучению в дозах 0,1; 0,2; 0,5 и 1 Гр с мощностью дозы радиационного воздействия 0,5; 1,0; 2,5 и 6,6 Гр/ч и исследованных на протяжении всей последующей жизни с помощью стандартных нейроморфологических, гистохимических и статистических методик с последующим математическим моделированием полученных оценочных критериев. ***Результаты и их обсуждение.*** На протяжении всего эксперимента как у контрольных, так и облученных животных, наблюдались фазные ундулирующие изменения различных нейроморфологических показателей имеющих, как правило, пограничный характер, а уровень их значимости колебался по отношению к контролю в функционально незначимых пределах. На изменение одних показателей большее влияние оказывало γ-облучение, а других – время восстановления. При совместном воздействии γ-облучения и времени восстановления большинство показателей нейронов соответствовало возрастному контролю. ***Заключение.*** Статистически значимых изменений нейронов мозга в зависимости от дозы γ-облучения не выявлено.

Ключевые слова: головной мозг, малые дозы ионизирующего излучения, доза и мощность дозы радиационного воздействия, реакция нейронов на γ-облучение.

SIMULATION OF BORDERLINE CHANGES IN THE BRAIN UNDER RADIATION EXPOSURE

V.P. FEDOROV*, O.M. KHOLODOV*, O.P. GUNDAROVA**

**Voronezh State Academy of Sports of the Ministry of Sports of Russia, Karl Marx Str., 59, Voronezh, 394000, Russia, e-mail: fedor.vp@mail.ru*
***Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko of the Ministry of Health of Russia, Studencheskaya Str., 10, Voronezh, 394036, Russia*

Abstract. The liquidators of the consequences of radiation accidents and the affected population show a significant increase in borderline neuropsychic disorders. The high medical and social significance of these conditions makes it necessary to identify the corresponding structural and functional equivalents in the brain. However, evaluation experiments on animals irradiated in doses and regimens comparable to those in liquidators of the consequences of the Chernobyl accident, performed using traditional neuromorphological and statistical methods, did not reveal functionally significant organic changes in brain structures. In this regard, new approaches are needed to assess changes in the brain, and the primary role in this should belong to the methods of system analysis and, in particular, mathematical modeling. ***The research purpose*** is to study the changes in neurons in various parts of the brain after total γ-irradiation at doses up to 1.0 Gy. ***Materials and research methods***: The experiment was carried out on 300 adult white rats that were exposed to acute γ-irradiation at doses of 0.1; 0.2; 0.5 and 1 Gy with a radiation dose rate of 0.5; 1.0; 2.5 and 6.6 Gy/h and studied throughout the subsequent life by standard neuromorphological, histochemical and statistical methods, followed by mathematical modeling of the obtained evaluation criteria. ***Results and its discussion:*** Throughout the experiment, both in control and irradiated animals, phase undulating changes were observed in various neuromorphological indicators of the state of nerve cells, which, as a rule, had a borderline character, and the level of their significance fluctuated in relation to the control within functionally insignificant limits. At the same time, the

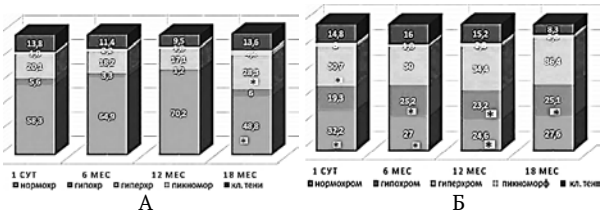
change in some neuromorphological parameters was more influenced by γ-irradiation, while others were influenced by the recovery time. Under the combined influence of the radiation factor and the time of the recovery period, most indicators of the state of neurons corresponded to the age control. ***Conclusion:*** There were no statistically significant changes in the state of brain neurons depending on the dose and dose rate of radiation exposure.

Keywords: brain, low doses of ionizing radiation, dose and dose rate of radiation exposure, neuronal response to γ-irradiation.

Актуальность. Влиянию ионизирующего излучения на головной мозг человека и животных посвящено достаточно большое количество исследований [2,4,6,7]. Показано, что уже в ранние сроки после пребывания на радиоактивно загрязненной территории у ликвидаторов последствий радиационной аварии и у пострадавшего населения начинают формироваться пограничные психоневрологические расстройства, приводящие со временем к нарушению работоспособности, психоневрологическим заболеваниям, ранней инвалидизации и дисквалификации личного состава [1,3,4]. Высокая социальная значимость нарушений деятельности нервной системы обуславливает необходимость изучения соответствующих нейроморфологических коррелят. Эксперименты с *γ*-облучением животных в дозах и режимах сопоставимых с таковыми у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, выполненные с помощью традиционных нейроморфологических и статистических методик выявили достаточно высокую структурно-функциональную реактивность нейронов различных отделов головного мозга и в тоже время их высокую пластичность и резистентность по отношению к радиационному фактору. Выявляемые изменения на протяжении всей жизни облученных животных не имели линейной зависимости как от дозы γ-облучения, так и от длительности восстановительного периода, а носили ундулирующий характер с стохастическими эксцессами в отдельных доза-временных диапазонах. Таким образом используя классические нейроморфологические и статистические методики, исследователи не смогли однозначно оценить роль малых радиационных воздействий в поражении нейронов головного мозга и развитии психоневрологических нарушений так как конечный пострадиационный эффект зависел не только от дозы ионизирующего излучения, но и от времени снятия показаний [2,5].

Цель исследования – В модельных экспериментах на крысах выявить изменения в нейронах различных отделов головного мозга после острого общего *γ*-облучения в зависимости от дозы радиационного воздействия и установить приоритетное влияний среди воздействующих факторов (доза и мощность дозы *γ*-облучения, время восстановления) в пострадиационных изменениях нейронов.

Материалы и методы исследования. В эксперименте участвовали 300 белых беспородных крыс самцов в возрасте 4 мес., подвергнутых острому общему *γ*-облучению в дозах 0,1; 0,2; 0,5 и 1,0 Гр с мощностью дозы радиационного воздействия 0,5; 1,0; 2,5 и 6,6 Гр/ч. Фрагменты головного мозга (поля PA^s и FP_P коры больших полушарий, неостриатум, таламус) забирали с соблюдением правил биоэтики через сутки после γ-облучения и далее на протяжении всей жизни животных (до 24 мес.). После стандартных гистологических и гистохимических процедур подсчитывали количество нервных клеток, находящихся в различном функциональном состоянии (покой – нормохромные), (возбуждение – светлые, гипохромные), (торможение – темные, гиперхромные), а также нейроны с признаками альтеративных (необратимых) изменений (пикноморфные и клеточные тени) в процентах от всей нейронной популяции [2]. С помощью компьютерной программы «*Image J*» определяли морфометрические показатели основных структурных составляющих нейронов (цитоплазма, ядро, ядрышко) с последующим расчетом *ядерно-цитоплазматического* (ЯЦИ) *и ядрышко-ядерного* (ЯЯИ) индексов, а также определяли содержание в нейронах белка и нуклеиновых кислот (ДНК в ядрах, а РНК в цитоплазме и ядрышках). При анализе результатов использовали параметрические методы статистики с вычислением средних и доверительных интервалов с помощью пакетов программ *Statistica 6.1, MS Excel*. Нулевая гипотеза отвергалась при $p<0,05$ (t-критерий Стьюдента для парного сравнения независимых выборок между группами). Для установления приоритета среди воздействующих факторов на динамику изменений нейронов головного мозга использовали регрессионный анализ. Математическую модель представляли уравнением регрессии: $ОЦК=a_0+a_1x+a_2y+a_3xy+a_4x^2+a_5y^2+a_6x^3+a_7y^3$, где *ОЦК* – оцениваемый критерий нейронов, x – доза γ-облучения; y – продолжительность восстановления; xy – совместное влияния факторов; x^2, y^2, x^3, y^3 – нелинейное влияние факторов; a_0, a_1, a_2 и т.д. –коэффициенты регрессии при x, y, xy и x^2, y^2, x^3, y^3 и т.д.



А Б

Рис. 1. Структурно-функциональная перестройка нейронов III слоя сенсорной (А) и моторной (Б) зоны коры больших полушарий головного мозга после острого γ-облучения в дозе 1,0 (для А) и 0,5 (для Б) Гр. • – различия с соответствующим возрастным контролем статистически значимы

Результаты и их обсуждение. В предшествующих публикациях показано, что в нейронах различных отделов головного мозга отсутствуют функционально значимые структурные изменения в зависимости от дозы *γ*-облучения в диапазоне от 0,1 до 1 Гр [1,2,4]. Данное исследование подтвердило эти выводы как для различных в функциональном плане зон коры больших полушарий, так и для подкорковых образований. На рис. 1 видно, что в сенсорной зоне коры только в конце эксперимента статистически значимо снизилось количество нейронов без морфологического изменения за счет увеличения количества нейронов со сниженной функциональной активностью. В моторной зоне коры уже через сутки после воздействия снизилось количество неизмененных нейронов и оставалось на этом уровне до окончания

эксперимента. Также значимо увеличилось количество нейронов со сниженной функциональной активностью, а в последующие сроки их количество соответствовало контролю. Через 6 мес. на 25% увеличилось количество нейронов с повышенной функциональной активностью (p<0,031) и оставалось на этом уровне до окончания эксперимента. Количество нейронов с необратимыми изменениями во все сроки, как в моторной, так и в сенсорной зоне, соответствовало таковому у контрольных животных.

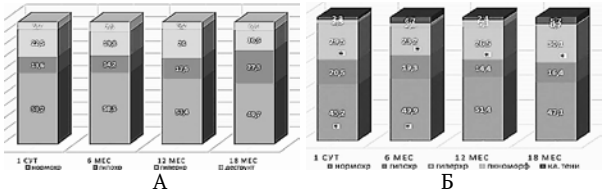


Рис. 2. Структурно-функциональная перестройка нейронов таламуса (А) и неостриатума (Б) головного мозга после острого γ-облучения в дозе 0,5 Гр, мощность дозы радиационного воздействия 0,5 Гр/ч. • – различия с соответствующим показателями возрастного контроля статистически значимы

Близкие результаты получены и при других дозах радиационного воздействия. Во всех случаях в функционально различных зонах коры наблюдались ундулирующие не имеющее линейной зависимости от дозы облучения и времени восстановительного периода изменения соотношения различных форм нейронов. При этом наибольшие изменения имели показатели, отражающие функциональную активность нервных клеток и в меньшей степени их альтеративные проявления. Примечательно, что к окончанию эксперимента у контрольных животных отмечалось увеличение количества нервных клеток с необратимыми изменениями, причем в моторной зоне коры это приводило даже к статистически значимому обеднению нейронной популяции. У облученных животных как в сенсорной, так и моторной зонах коры альтеративные изменения не имели статистически значимых отличий от возрастного контроля. Вместе с тем при γ-облучении в моторной зоне значительно повышалось количество нейронов, находящихся в повышенном (гипохромные) и особенно сниженном (гиперхромные) функциональном состоянии за счет уменьшения количества неизмененных клеток [2,3].

Из диаграмм (рис. 2) следует, что в таламусе контрольных животных со второй половины восстановительного периода наблюдается тенденция к увеличению количества нейронов, находящихся в состоянии возбуждения за счет некоторого снижения количества неизмененных нервных клеток. У облученных животных соотношение различных форм нейронов во все сроки наблюдения соответствовало таковому в возрастном контроле. Вместе с тем в неостриатуме уже через сутки после радиационного воздействия до 30% популяции составляли нейроны со сниженной функциональной активностью (p<0,023) и оставались на этом уровне до окончания эксперимента.

Однонаправленные результаты получены и при исследовании структурных составляющих нейронов (перикарион, ядро, ядрышко), а также содержащихся в них белка и нуклеиновых кислот [1]. Только в отдельные доза-временные диапазоны изменения в нейронах приобретали пограничный характер, когда они уже не являлись нормой и в тоже время еще и не являлись патологией. Это свидетельствовало об определенной нестабильности структурно-функциональной организации нейронов и напряжении их функционирования, а не о индуцированной γ-облучением патологии. В целом уровень выявленных нейроморфологических изменений у животных облученных в дозовых и временных параметрах сопоставимых с таковыми у ликвидаторов последствий Чернобыльской радиационной аварии не коррелировал с наблюдаемыми у них нейропсихическими заболеваниями. В связи с этим с помощью математического моделирования оценен вклада каждого из факторов в пострадиационные эффекты. Алгоритм моделирования показан на примере изменений нейронов, сохранивших свою структурно-функциональную организацию (неизмененные, нормохромные нейроны, ННК) [2,5].

Таблица 1

Зависимость количества неизмененных нервных клеток от рассматриваемых факторов

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	*T*-статистика	*p*-уровень
константа	0,897	0,0194	46,311	$<1\times10^{-19}$
a_1	-2,0290	0,3785	-5,3611	0,000001
a_2	0,0569	0,1571	0,3621	0,718179
a_3	-0,0034	0,0456	-0,0738	0,941360
a_4	-11,9835	2,1990	5,4495	$<1\times10^{-19}$
a_5	0,4038	0,4130	0,9779	0,330790
a_6	-10,0343	1,8419	-5,4477	$<1\times10^{-19}$
a_7	-0,5883	0,2719	-2,1642	0,033154

Таблица 2

Оценка адекватности математической модели влияния параметров на динамику изменений нормохромных нейронов

параметр	сумма квадратов отклонений	степени свободы	средний квадрат	*F*-статистика	коэффициент достоверности
модель	68,4823	5,0002	13,6964	2585,5792	$<1\times10^{-19}$
остаток	0,48214	91,0002	0,0053		
Модель с приведенной суммой	68,48224	5,0001	13,6964	1271,2133	$<1\times10^{-19}$

Примечание: Коэффициент корреляции r=0,733
Коэффициент детерминации (диагностическая значимость) R^2=0,528

Из табл. 1 следует, что количество нервных клеток без морфологических изменений статистически значимо зависело от факторов, находящихся при коэффициентах a_1, a_4, a_6, a_7. Приоритетная роль в пострадиационном эффекте принадлежит γ-облучению. Время восстановления вносит меньший вклад в конечный результат по сравнению с облучением. При этом эффект воздействия рассматриваемых факторов на динамику нейронов без морфологических изменений приемлемый: уровень значимости модели составляет менее $<1\times10^{-19}$ при коэффициенте детер-

минации R^2=0,528 и корреляционной связи аргументов r=0,733. Эти параметры и ряд других, характеризующих модель, показаны в табл. 2.

Уравнение регрессии, описывающее динамику воздействия изучаемых факторов на динамику не *измененных нервных клеток* (ННК), выглядит следующим образом: $ННК=0{,}9382-2{,}0311x-11{,}9838x^2-10{,}0344x^3-0{,}1552y^2$.

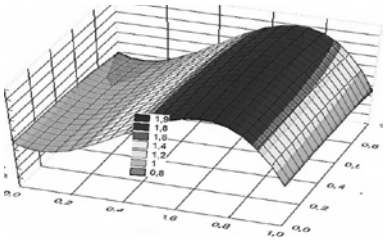


Рис. 3. Графическая зависимость динамики неизмененных нервных клеток от дозы ионизирующего излучения и времени восстановительного периода. Примечание: по оси *x* отложено нормированное значение дозы γ-облучения, по оси *y* – нормированное значение времени восстановления и по оси *z* нормированные значения показателя количества ННК

Из графика (рис. 3) следует, что с увеличением дозы γ-облучения количество неизмененных нейронов вначале повышается, а затем снижается и в конце диапазона дозы γ-облучения практически соответствует возрастному контролю. Время восстановления после радиационного воздействия, мало влияет на изменение рассматриваемого показателя. Аналогично анализировали вклад каждого воздействующего фактора в изменения других нейроморфологических показателей значения которых при традиционных методах исследования не имели статистически значимых отличий от возрастного контроля. Анализ уравнений регрессии показал, что большинство показателей состояния нейронов отличаются высокой реактивностью к радиационному фактору и в тоже время достаточной резистентностью и пластичностью благодаря которым нейронная популяция при регламентированных дозах γ-облучения сохраняет свою целостность.

Заключение. Анализ функций уравнений регрессии свидетельствует о наличии отклика у ряда показателей состояния нейронов на радиационное воздействие, а, следовательно, их чувствительности к рассматриваемым дозам γ-облучения. При рассмотренных режимах воздействия изменения, индуцированные γ-облучением со временем репарируются, но всегда видимо остается часть не репарируемых изменений. Вполне вероятно, что с увеличением интенсивности радиационного воздействия или воздействии сопутствующих неблагоприятных факторов присущих радиационным авариям репаративные процессы в нейронах будут ослабевать, а изменения накапливаться. Выявленные флюктуации нейроморфологических показателей хотя и имеют стохастический характер свидетельствуют о определенной нестабильности состояния нейронов и напряжении их функционирования.

Литература / References

1. Гундарова О.П., Федоров В.П., Кварацхелия А.Г., Маслов Н.В. Радиационно-индуцированные изменения содержания белка в нейронах головного мозга // Журнал анатомии и гистопатологии. 2020. Т. 9, №3. С. 17–25 / Gundarova OP, Fedorov VP, Kvarachelija AG, Maslov NV. Radiacionno-inducirovannye izmenenija soderzhanija belka v nejronah golovnogo mozga [Radiation-induced changes in protein content in brain neurons]. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2020;9(2):17-25. Russian.

2. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Малые радиационные воздействия и мозг. Воронеж: Научная книга, 2015. 536 с. / Ushakov IB, Fedorov VP. Malye radiacionnye vozdejstviya i mozg [Small radiation exposures and the brain]. Voronezh: Nauchnaya kniga; 2015. Russian.

3. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Радиационные риски вертолетчиков при ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС: ранние и отдаленные нарушения здоровья // Медицина катастроф. 2021. №3. С. 52–57 / Ushakov IB, Fedorov VP. Radiacionnye riski vertoletchikov pri likvidacii posledstvij avarii na Chernobyl'skoj AEHS: rannie i otdalennye narusheniya zdorov'ya [Radiation risks of helicopter pilots during liquidation of the consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant: early and long-term health disorders]. Medicina katastrof. 2021;(3):52-7. Russian.

4. Федоров В.П., Ушаков И.Б., Федоров Н.В. Церебральные эффекты у ликвидаторов Чернобыльской аварии. Саарбрюккен: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2016. 390 с. / Fedorov VP, Ushakov IB, Fedorov NV. Cerebral'nye ehffekty u likvidatorov Chernobyl'skoj avarii [Silver effects in the liquidators of the Chernobyl accident]. Saarbryukken: LAP LAMBERT Academic Publishing; 2016. Russian.

5. Федоров В.П., Ушаков И.Б., Асташова А.Н. Обоснование и разработка моделей для оценки церебральных последствий у летного состава после работ на радиоактивно загрязненной местности // Современные противоречия и направления развития авиационной и космической медицины. СПб: ВМА, 2018. С. 294–296 / Fedorov VP, Ushakov IB, Astashova AN. Obosnovanie i razrabotka modelej dlya ocenki cerebral'nykh posledstvij u letnogo sostava posle rabot na radioaktivno zagryaznennoj mestnosti [Substantiation and development of models for the assessment of cerebral consequences in flight personnel after work on radioactively contaminated terrain]. Sovremennye protivorechiya i napravleniya razvitiya aviacionnoj i kosmicheskoj mediciny. SPb: VMA; 2018. Russian.

6. Tang F.R., Loke W.K., Khoo B.C. Low-dose or low-dose-rate ionizing radiation–induced bioeffects in animal models. Journal of Radiation Research. 2016. Vol. 58, N2. P. 165–182 / Tang FR, Loke WK, Khoo BC. Low-dose or low-dose-rate ionizing radiation–induced bioeffects in animal models. Journal of Radiation Research. 2016;58(2):165-82.

7. Terry C. Burns, Ahmed J. Awad, Matthew D. Li, Radiation-induced brain injury: low-hanging fruit for neuroregeneration. Neurosurg Focus 2016. Vol. 40, N5. P. E3 / Terry C. Burns, Ahmed J. Awad, Matthew D. Li, Gerald A. Radiation-induced brain injury: low-hanging fruit for neuroregeneration. Neurosurg Focus 2016;40(5):E3.

Библиографическая ссылка:
Федоров В.П., Холодов О.М., Гундарова О.П. Моделирование пограничных изменений в головном мозге при радиационных воздействиях // Вестник новых медицинских технологий. 2022. №2. С. 96–99. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-96-99. EDN ILTUXH.

Bibliographic reference:
Fedorov VP, Kholodov OM, Gundarova OP. Modelirovanie pogranichnykh izmeneniy v golovnom mozge pri radiatsionnykh vozdeystviyakh [Simulation of borderline changes in the brain under radiation exposure]. Journal of New Medical Technologies. 2022;2:96-99. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-96-99. EDN ILTUXH. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2022 – Т. 29, № 2 – С. 100–103
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2022 – Vol. 29, № 2 – P. 100–103

УДК: 61 DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-100-103 EDN BEHCEA

ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ КАРДИОРИТМА ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРА РФ

В.В. ЕСЬКОВ[*], Г.В. ГАЗЯ[**], Е.А. АСРИЕВ[***]

[*]БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», пр. Ленина, д. 1, г. Сургут, 628408, Россия
[**]ФГУ «ФНЦ Научно-исследовательский институт системных исследований Российской академии наук». Обособленное подразделение «ФНЦ НИИСИ РАН», в г. Сургуте, ул. Базовая, д. 34, г. Сургут, 628426, Россия, e-mail: safety.ot86@gmail.com
[***]Российский университет дружбы народов, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Россия

Аннотация. Проживание пришлого населения на Севере требует отдельного научного внимания. ***Цель исследования*** – изучить различия в параметрах сердечной ритмики трех возрастных групп приезжих женщин и аборигенов (ханты), проживающих в условиях Севера России. ***Материалы и методы исследования.*** По шести параметрам работы сердца обследовались три возрастные группы женщин ханты и три группы приезжих женщин. Исследования проводились сидя, в покое, с помощью комплекса Элокс-01 по 6-ти параметрам (показатели симпатической и парасимпатической нейровегетативной системы, индекс Баевского, уровень оксигенации крови и др.). Проводилась статистическая обработка данных и использовались искусственные нейросети в двух особых режимах (хаос и многократные повторные настройки). В ***результате исследования*** установлено, что парное сравнение выборок медиан для одинаковых возрастных групп имеет большое статистическое совпадение. Из 18-ти разных пар сравнения только 2 пары показали статистические различия. Нейросети при этом полностью разделили все три возрастные группы. ***Выводы.*** В геронтологии могут возникать ситуации, при которых статистика не показывает существенных различий. Однако применение искусственных нейросетей разрешает такую неопределенность первого типа.

Ключевые слова: неопределенность первого типа, искусственные нейронные сети, хаос.

AGING ASPECTS OF CARDIO RHYTHM PARAMETERS IN THE FEMALE POPULATION ON THE NORTH

V.V. ESKOV[*], G.V. GAZYA[**], E.A. ASRIEV[***]

[*]Surgut State University, Surgut, Lenin Ave., 1, Surgut, 628408, Russia
[**]Federal Science Center Scientific-Research Institute for System Studies of the Russian Academy of Science, Bazovaya Str., 34, 628426, Surgut, Russia, e-mail: safety.ot86@gmail.com
[***]Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Miklukho-Maklaya Str., 6, Moscow, 117198, Russia

Abstract. The investigation of human body parameters in the Russian North needs of special scientific interest. ***The research purpose*** was to study the different parameters of cardio rhythm for the aging groups (three groups of Khanty woman and arrival citizen). ***Materials and research methods***. According to six parameters of cardio-vascular system, three age groups of Khanty women and three groups of visiting women were examined. We used special equipment Eloxe-01 for registration of such six parameters (indicators of the sympathetic and parasympathetic neurovegetative system, the Baevsky index, the level of blood oxygenation). We used traditional stochastic methods and special neuron networks (two special regimes: chaos and numatical repetition). ***Results of the study.*** It was found that pairwise comparison of samples of medians for the same age groups has a great stochastic equalience. Only 2 pairs showed statistical differences from 18 different comparison pairs. At the same time, neuron networks completely separated all three age groups. ***Conclusions.*** Gerontology demonstrated many examples when stochastics cannot demonstrate differences between samples. But neuron networks present the solution of first type of uncertainty.

Keywords: uncertainty of the first type, artificial neuron networks, chaos.

Введение. В ряде научных публикаций доказывается наличие существенных различий в качестве и продолжительности жизни между приезжим населением и аборигенами [3-5,7,9]. Более того, считается доказанным, что средняя продолжительность жизни мужского населения Севера России существенно меньше продолжительности жизни женщин [1,6,11,13,16-19].

В этой связи особое значение приобретает выявление различий между параметрами жизни приезжих женщин и женщин аборигенов Севера РФ. Существуют ли такие различия и о как они могут проявляться? Ответ на этот вопрос и представлен в настоящем сообщении. При этом решение этой задачи дается с помощью новых технологий.

Эти технологии основаны на применении *искусственных нейросетей* (ИНС) в двух особых режимах (хаос и многократно повторяющиеся настройки ИНС). Именно это сейчас и демонстрируется для раскрытия неопределенности первого типа (статистика не дает различий). Это новый подход в геронтологии и во всей медицине [2,8,10,12,14,15].

В целом, открываются новые перспективы в оценке возрастных изменений человека, который проживает длительное время на Севере или вообще является аборигеном Севера. В этом случае стоха-

стика не всегда может быть эффективной и новые информационные методы позволяют решать такие задачи [2-5,7-10,12,14,15].

Объекты и методы исследования. Использованными методами (пульсоксиинтервалография и т.д.) обследованию подвергались три возрастные группы приезжих женщин и три возрастные группы женщин аборигенов (ханты). В каждой (из шести) этих групп было по 38 человек. Средний возраст 1-й возрастной группы $<T_1>=27$ лет, средний возраст 2-й возрастной группы $<T_2>=43$ года и средний возраст старшей возрастной группы $<T_3>=56$ лет.

У всех этих обследованных (всего 228 человек) с помощью программно-аппаратного комплекса Элокс-01 регистрировали шесть параметров *состояния сердечно-сосудистой системы* (ССС). К этим параметрам относятся: x_1 (*SIM*) – показатель состояния *симпатического отдела нейровегетативной системы* (НВС); x_2 (*PAR*) – показатель состояния *парасимпатического отдела* НВС; x_3 (*SDNN*) – *стандарт отклонения параметров кардиоинтервалов* (КИ); x_4 (*INB*) – *индекс Баевского*; x_5 (SpO_2) – *уровень насыщения оксигемоглобином крови*, x_6 (*HR*) – *частота сердечных сокращений*.

Результаты и их обсуждение. Для выявления различий между выборками мы использовали ИНС в двух особых режимах: хаос начальных весов w_{io} признаков $x_i(t)$ и многократные повторные настройки ИНС.

Таблица 1

Результаты попарного сравнения средних значений рангов (допустимого уровня значимости параметров вариабельности сердечного ритма женщин коренного и некоренного населения Югры) интегральных параметров с помощью критерия Манна-Уитни

Отмеченные критерии значимы на уровне p <0,05						
Параметры	p – уров. 1 со 2		p – уров. 1 с 3		p – уров. 2 с 3	
	коренное	некоренное	коренное	некоренное	коренное	некоренное
SIM	***0,37***	0,00	0,00	0,00	0,00	***0,25***
PAR	***0,11***	0,00	0,00	0,00	***0,09***	***0,39***
SDNN	***0,54***	0,00	0,00	0,00	0,01	***0,28***
INB	***0,84***	0,00	0,02	0,00	0,03	***0,33***
SPO2	***0,07***	***0,90***	0,00	***0,01***	0,02	0,00
HR	0,01	***0,91***	0,02	***0,19***	***0,65***	***0,21***

Примечания: SIM – показатель активности симпатического отдела ВНС (у.е.), *PAR* – показатель активности парасимпатического отдела ВНС (у.е.), *IBN* – показатель индекса напряжения по Р.М. Баевскому (у.е.), SPO_2 – содержание оксигемоглобина в крови испытуемых (%), *SDNN* – стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов (мс.), *HR* – частота сердечных сокращений (уд/мин)

Табл. 1 представила возрастные аспекты изменения параметров ССС для одинаковых групп, но разных возрастов (в смысле, отдельно ханты и отдельно приезжие женщины). Однако мы произвели сравнения и для пар одинакового возраста, но с разными экологическими условиями. Речь идет о сравнении ханты и приезжих, т.е. пары 1-1, 2-2 и 3-3. Подчеркнем, что в табл. 1 различали возрастные аспекты, а в табл. 2 мы сравнивали аборигенов и приезжих женщин.

В табл. 2 мы представили результаты статистического сравнения женщин ханты и приезжих женщин (с одинаковыми возрастами). Оказалось, что для младшей возрастной группы (пара 1-1) мы имеем достоверное статистическое различие только для параметра x_1 – *SIM* (p_{ij}=0,02) и параметры *INB* (x_4), где p_{ij}=0,01.

Остальные 4-е параметра не показали статистического различия. Их выборки имеют критерий Манна-Уитни p_{ij}≥0,05. Это нами сейчас квалифицируется как неопределенность 1-го типа (статистика не показывает различий) (табл. 2).

Таблица 2

Результаты попарного сравнения средних значений рангов (допустимого уровня значимости параметров вариабельности сердечного ритма, групп женщин коренного и некоренного населения Югры по возрасту) интегральных параметров с помощью критерия Манна – Уитни

Отмеченные критерии значимы на уровне p<0,05			
Параметры	p – уров., 1 с 1	p – уров., 2 со 2	p – уров., 3 с 3
SIM	0,02	***0,63***	***0,22***
PAR	***0,07***	***0,67***	***0,57***
SDNN	***0,08***	***0,16***	***0,70***
INB	0,01	***0,43***	***0,84***
SPO2	***0,15***	***0,67***	***0,69***
HR	***0,31***	***0,12***	***0,87***

Примечание: SIM – показатель активности симпатического отдела ВНС (у.е.), *PAR* – показатель активности парасимпатического отдела ВНС (у.е.), *IBN* – показатель индекса напряжения по Р.М. Баевскому (у.е.), *SPO2* – содержание оксигемоглобина в крови испытуемых (%), *SDNN* – стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов (мс.), *HR* – частота сердечных сокращений (уд/мин)

С остальными парами дело обстоит еще хуже, т.е. и для пары 2-2 (средняя возрастная группа), и для пары 3-3 (старший возраст) мы не имеем ни одного признака x_i для ССС, у которого p_{ij}<0,05. Здесь все пары показали отсутствие статистических различий. Это выраженная неопределнность 1-го типа.

В итоге, в табл.2 из всех 18 пар сравнения для трех возрастных групп только для пары 1-1 мы имеем два различия (по *SIM* и *INB*). Остальные 16 пар сравнения x_i для всех трех возрастных групп статистически не различаются.

Очевидно, что неопределенность 1-го типа здесь более выражена, чем в табл. 1 при возрастных сравнениях (для разных возрастов как у ханты, так и у приезжих женщин). В итоге, мы использовали ИНС в двух особых режимах. Это задание начальных параметров весов w_{io} всех диагностических признаков x_i из интервала (0,1), но в режиме хаоса. Это означает, что перед каждой настройкой ИНС мы хаотично задавали w_{io} (при $w_{io} \in (0,1)$). Такая процедура настройки

многократно повторялась и мы получали в итоге значение конечного w_i (здесь w_i – конечный вес признака x_i). После n таких повторных настроек в режиме хаоса мы получали по 6 выборок w_i для всех x_i для каждой пары.

В конце таких расчетов мы обрабатывали статистические выборки w_i для каждой x_i и находили средние значения $<w_i>$. Далее строили диаграммы средних весов для каждого диагностического признака x_i куда заносили значения $<w_i>$ (рис.).

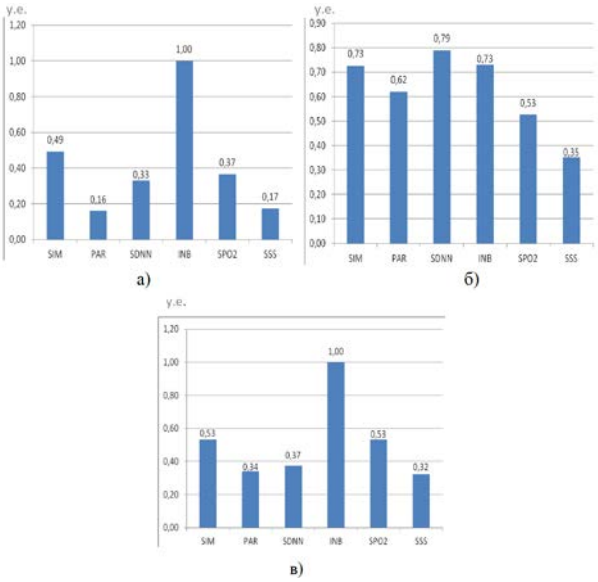


Рис. Результаты 50-ти обучений нейронной сети при решении задач бинарной классификации в диагностике различий по интегральным параметрам ВСР женщин 1 и 1 (а), 2 и 2 (б), 3 и 3 (в) сравниваемых групп коренного и некоренного населения Югры

Для примера мы представляем на рисунке такую диаграмму сравнения пар с одинаковым возрастом (пары 1-1, 2-2 и 3-3). Можно видеть, что все выборки различаются и мы можем выбрать из 6-ти $<w_i>$ главные x_i с наибольшим значением $<w_i>$. Например для рис. а) мы имеем *INB*, у которого $<w_4>=1$ (это для пары 1-1).

Можем сказать, что статистическая обработка данных показала наличие главных диагностических признаков x_i^*, которые имеют наибольший вес при работе ИНС. Подчеркнем, что все группы разделились, а веса признаков мы ранжировали. Иными словами, ИНС в двух особых режимах находит параметры порядка – главные диагностические признаки.

Анализ выборок медиан Me для каждого диагностического признака x_i (при парном сравнении выборок x_i) показал, что многие пары не имеют существенных статистических различий. В табл. 1 таких пар было менее 50%, но уже в табл. 2 таких пар абсолютное большинство.

Табл. 1 показала, что имеются некоторые статистические различия между разными возрастными группами. Причем для ханты (группы 1-2) почти нет различий (только параметр x_6 – *HR*), а пришлые женщины (1-2) различаются более существенно. Однако группы 1-3 для ханты различаются уже существенно.

Для коренного населения (группы 2-3) различаются уже существенно только (*PAR* и *HR* статистически совпадают). Однако пара 2-3 для приезжих женщин почти не дает различий. Последнее можно трактовать как ускоренное старение, т.к. группы 1-2 различались уже существенно.

Парное сравнение ханты и приезжих (табл. 2) показало некоторое различие только по паре 1-1. Остальные пары сравнения (2-2 и 3-3) не показали различий (табл. 2). Это может быть обусловлено очень большим статистическим разбросом выборок, что показало при анализе дисперсий.

Существенно, что возрастные различия (особенно для приезжих женщин 1-й и 2-й групп и 1-й и 3-й групп) выражены более существенно, чем при сравнении ханты и приезжих (для одинаковых возрастов 1-1, 2-2, 3-3). Причем ханты (группы 1-2) почти не различаются по возрасту (возрастные изменения групп 1-2 и 2-3 выражены не столь существенно). Однако для приезжих группы 2-3 почти не различаются.

Последний факт можно рассматривать как ускоренное старение, когда группы 1-2 (для приезжих) уже различаются сильно, а группы 2-3 почти не различаются. У ханты обратная картина (1-2 почти не различаются, а 2-3 различаются существенно). Однако парное сравнение одинаковых возрастов почти не дает различий. ИНС во всех случаях раскрывает неопределенности 1-го типа и показывает главные диагностические признаки. Статистика в этом случае почти не эффективна. Более того, стохастика не может выявить параметры порядка.

Выводы. Женщины ханты и приезжие женщины показали разную возрастную динамику. Младшая (1) и средняя (2) группы почти не различаются (для ханты). Однако, приезжие сразу дают различия (для 1-2). При этом уже группы 2 и 3 почти не различаются (для приезжих), т.е. это можно трактовать и как ускоренное старение, а ханты показывают ожидаемую возрастную динамику.

Во всех случаях наблюдается неопределенность 1-го типа. В этом случае статистика показывает очень слабые различия (особенно для пар 1-1, 2-2, 3-3). Группы должны различаться, но статистика не может показать четкий результат.

Использование ИНС раскрывает неопределенность 1-го типа. Более того, мы можем теперь находить главные диагностические признаки (на фоне отсутствия таких возможностей в статистике). Это является задачей системного синтеза, и она не имеет решения с современной математике и биомедицине.

Литература / References

1. Газя Г.В., Еськов В.В., Бодин О.Н., Веденеев В.В. Системный анализ параметров сердечно-сосудистой системы мужчин и женщин

Югры // Вестник новых медицинских технологий. 2021. №4. С. 26–29. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-4-26-29 / Gazya GV, Eskov GV, Bodin GV, Vedeneev VV. Sistemnyy analiz parametrov serdechno-sosudistoy sistemy muzhchin i zhenshchin Yugry [Cardio-vascular systems parameter synthesis analysis of Ugra men and women groups. Journal of New Medical Technologies. 2021;4:26-9. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-4-26-29. Russian.

2. Галкин В.А., Филатова О.Е., Еськов В.М., Попов Ю.М. Связи между прошлым и будущим состоянием биосистем // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2021. № 2. С. 14–24. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-13-24 / Galkin VA, Filatova OE, Es'kov VM, Popov YuM. Svyazi mezhdu proshlym i budushchim sostoyaniem biosistem [Links between the past and future state of biosystems] Slozhnost'. Razum. Postneklas-sika. 2021;2:14-24. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-13-24. Russian.

3. Еськов В.В. Математическое моделирование гомеостаза и эволюции *complexity*: монография. Тула: Издательство ТулГУ, 2016. 307 с. / Es'kov VV. Matematicheskoe modelirovanie gomeostaza i ehvolyucii complexity: monografiya [Mathematical modeling of homeostasis and evolution of complexity: monograph]. Tula: izd-vo TulGU; 2016. Russian.

4. Еськов В.В., Пятин В.Ф., Филатова Д.Ю., Башкатова Ю.В. Хаос параметров гомеостаза сердечно-сосудистой системы человека. Самара: Изд-во ООО «Порто-Принт», 2018. 312 с. / Es'kov VV, Pyatin VF, Filatova DYu, Bashkatova YuV. Khaos paramet-rov gomeostaza serdechno-sosudistoy sistemy cheloveka [Chaos of parameters of homeostasis of the human cardiovascular system]. Samara: Izd-vo OOO «Porto-Print»; 2018. Russian.

5. Еськов В.В., Пятин В.Ф., Шакирова Л.С., Мельникова Е.Г. Роль хаоса в регуляции физиологических функций организма / Под ред. А.А. Хадарцева. Самара: ООО «Порто-принт», 2020. – 248 с.

6. Еськов В.М., Галкин В.А., Пятин В.Ф., Филатов М.А. Организация движений: стохастика или хаос? / Под. ред. член-корр. РАН, д.биол.н., профессора Г.С. Розенберга. Самара: Издательство ООО «Порто-принт», 2020. 144 с. / Es'kov VM, Galkin VA, Pyatin VF, Filatov MA. Organizatsiya dvizheniy: stokhastika ili khaos? Pod. red. chlen-korr. RAN, d.biol.n., professora G.S. Rozenberga [Organization of movements: stochastics or chaos?. Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Biology, Professor G.S. Rosenberg]. Samara: Izdatel'stvo OOO «Porto-print»; 2020. Russian.

7. Еськов В.М., Галкин В.А., Филатова О.Е. Complexity: хаос гомеостатических систем / Под ред. Г.С. Розенберга. Самара: Изд-во ООО «Порто-принт», 2017. 388 с. / Es'kov VM, Galkin VA, Filatova OE. Complexity: khaos gomeostaticheskikh sistem. Pod red. G.S. Rozenberga [Slozhnost': khaos gomeostaticheskikh sistem. Pod red. G.S. Rozenberga]. Samara: Izd-vo OOO «Porto-print»; 2017. Russian.

8. Еськов В.М., Пятин В.Ф., Чемпалова Л.С., Шамов К.А., Кухарева А. Существуют ли возможности для исследования стохастики в кардиологии и во всей медицине? // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2022. № 1. С. 28–47. DOI: 10.12737/2306-174X-2022-28-49 / Es'kov VM, Pyatin VF, Chempalova LS, Shamov KA, Kukhareva A. Sushchestvuyut li vozmozhnosti dlya issledovaniya stokhastiki v kardiologii i vo vsey meditsine? [Gibt es Möglichkeiten für das Studi-um der Stochastik in der Kardiologie und in der gesamten Medizin?]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2022;1:28-47. DOI: 10.12737/2306-174X-2022-28-49. Russian.

9. Еськов В.М., Галкин В.А., Филатова О.Е. Конец определенности: хаос гомеостатических систем. Тула, 2017. 596 с. / Es'kov VM, Galkin VA, Filatova OE. Konets opredelennosti: khaos gomeostaticheskikh sistem [End of certainty: chaos of homeostatic systems]. Tula; 2017. Russian.

10. Зинченко Ю.П., Еськов В.М., Филатов М.А., Григорьева С.В. Стохастика и хаос в организации движений // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 101–106. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16376 / Zinchenko YuP, Es'kov VM, Filatov MA, Grigor'eva SV. Stokhastika i khaos v organizatsii dvizheniy [Stochastics and chaos in the organization of movements]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2019;2:101-6. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16376. Russian.

11. Леонов Б.И., Григоренко В.В., Еськов В.М., Хадарцев А.А., Иляшенко Л.К. Автоматизация диагностики возрастных изменений параметров сердечно-сосудистой системы // Медицинская техника. 2018. № 3 (309). С. 48–51 / Leonov BI, Grigorenko VV, Es'kov VM, Khadartsev AA, Ilyashenko LK. Avtomatizatsiya diagnostiki vozrastnykh izmeneniy parametrov serdechno-sosudistoy sistemy [Automation of diagnostics of age-related changes in the parameters of the cardiovascular system]. Meditsinskaya tekhnika. 2018;3(309):48-51. Russian.

12. Филатов М.А., Нувальцева Я.Н., Оразбаева Ж.А., Афаневич К.А. Медицинская кибернетика и биофизика с позиций общей теории систем // Вестник новых медицинских технологий. 2020. №2. С. 116–119. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16667 / Khadartsev AA, Starikov NE, Grachev RV. Professional'nyy stress u voennosluzhashchikh (obzor literatury) [Professional stress in military service (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. 2020;2:74-82. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16667. Russian.

13. Филатов М.А., Прохоров С.А., Ивахно Н.В., Головачева Е.А., Игнатенко А.П. Возможности моделирования статистической неустойчивости выборок в физиологии // Вестник новых медицинских технологий. 2020. №2. С. 120–124. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16668 / Filatov MA, Prochorov SA, Ivakhno NV, Golovacheva EA, Ignatenko AP. Vozmozhnosti modelirovaniya statisticheskoy neustoychivosti vyborok v fiziologii [The possibilities of modeling stochastic instability samples in physiology]. Journal of New Medical Technologies. 2020;2:120-4. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16668. Russian.

14. Филатова О.Е., Галкин В.А., Башкатова Ю.В., Шакирова Л.С. Новые возможности нейрокомпьютеров в биомедицине // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2021. № 3. С. 5–16. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-5-14 / Filatova OE, Galkin VA, Bashkatova YuV, Shakirova LS. Novye vozmozhnosti neyrokomp'yuterov v biomeditsine [Neue Möglich-keiten von Neurocomputern in der Biomedizin]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2021. № 3. S. 5-16. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-5-14. Russian.

15. Хадарцев А.А., Галкин В.А., Башкатова Ю.В., Гавриленко Т.В. Фундаментальные источники непредсказуемости для биосистем у M. Gell-Mann // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2022. № 1. С. 95–108. DOI: 10.12737/2306-174X-2022-90-102 / Khadartsev AA, Galkin VA, Bashkatova YuV, Gavrilenko TV. Fundamental'nye istochniki nepredskazuemosti dlya biosistem u M. Gell-Mann [Fundamentale Quellen der Unberechenbarkeit für Biosysteme in M. Gell-Mann]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2022;1:95-108. DOI: 10.12737/2306-174X-2022-90-102. Russian.

16. Eskov V.V., Gazya G.V., Bashkatova Yu.V., Filatova O.E. Systems synthesis: Environmental factors impact assessment in non indigenous women living in the North // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science Conference Series. 2022. Vol. 981(3). P. 032089. DOI: 10.1088/1755-1315/981/3/032089 / Eskov VV, Gazya GV, Bashkatova YuV, Filatova O.E. Systems synthesis: Environmental factors impact assessment in non indigenous women living in the North. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science Conference Series. 2022;981(3):032089. DOI:10.1088/1755-1315/981/3/032089.

17. Galkin V.A., Gavrilenko T.V., Gazya G.V., Filatov M.A. Models of uncertainty in the framework of compartmentcluster theory for research of instability biosystems // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science Conference Series. 2022. Vol. 981(3). P. 032004. DOI: 10.1088/1755-1315/981/3/032004 / Galkin VA, Gavrilenko TV, Gazya GV, Filatov MA. Models of uncertainty in the framework of compartmentcluster theory for research of instability biosystems. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science Conference Series. 2022;981(3):032004. DOI: 10.1088/1755-1315/981/3/032004.

18. Khadartsev A.A., Zilov V.G., Eskov V.M., Ilyashenko L.K. New effect in physiology of human nervous muscle system // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2019. T. 167, № 4. P. 419–423 / Khadartsev AA, Zilov VG, Eskov VM, Ilyashenko LK. New effect in physiology of human nervous muscle system. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2019;167(4):419-23.

19. Zilov V.G., Khadartsev A.A., Eskov V.V., Eskov V.M. Experimental studies of the statistical stability of sets of cardiac intervals // New England Journal of Medicine. 2017. № 8. 136 p. / Zilov VG, Khadartsev AA, Eskov VV, Eskov VM. Experimental studies of the statistical stability of sets of cardiac intervals. New England Journal of Medicine. 2017;8:136.

Библиографическая ссылка:
Еськов В.В., Газя Г.В., Асриев Е.А. Возрастные аспекты изменения параметров кардиоритма женского населения Севера РФ // Вестник новых медицинских технологий. 2022. №2. С. 100–103. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-100-103. EDN BEHCEA.

Bibliographic reference:
Eskov VV, Gazya GV, Asriev EA. Vozrastnye aspekty izmeneniya parametrov kardioritma zhenskogo naseleniya Severa RF [Aging aspects of cardio rhythm parameters in the female population on the North]. Journal of New Medical Technologies. 2022;2:100-103. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-100-103. EDN BEHCEA. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2022 – Т. 29, № 2 – С. 104–108
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2022 – Vol. 29, № 2 – P. 104–108

УДК: 611.1 DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-104-108 EDN POVJCR

СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ РАБОТНИКОВ НЕФТЕГАЗОВОЙ ОТРАСЛИ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ПРОМЫШЛЕННЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ

Г.В. ГАЗЯ[*], В.В. ЕСЬКОВ[**], В.А. ГАЛКИН[*], О.Е. ФИЛАТОВА[*]

[*]ФГУ «ФНЦ Научно-исследовательский институт системных исследований Российской академии наук». Обособленное подразделение «ФНЦ НИИСИ РАН» в г. Сургуте, ул. Базовая, д. 34, г. Сургут, 628426, Россия
[**]БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», пр. Ленина, д. 1, г. Сургут, 628408, Россия

Аннотация. Изучение влияния промышленных электромагнитных полей на организм человека является важным разделом экологии человека. ***Цель исследования –*** изучить особенности регуляции кардиоритма женщин (работников нефтегазовой отрасли) в условиях действия промышленных электромагнитных полей. ***Материалы и методы исследования.*** С помощью прибора Элокс-01С2 обследовалось 4-е группы женщин (двух разных возрастов) в сравнительном аспекте по параметрам кардиоинтервалов. Регистрировались параметры кардиоинтервалов (у каждого обследуемого регистрировали не менее 5 минут, по 300 значений в каждой выборке). Все выборки обрабатывались статистически и рассчитывались площади псевдоаттракторов для параметров: x_1 – кардиоинтервалы, x_2 – приращение кардиоинтервалов. ***В результате исследования*** установлено, что медиана выборок кардиоинтервалов первой группы (до 35 лет, без воздействия электромагнитных полей) статистически не отличается, от 4-й группы (старше 35 лет, под действием полей) и отличается от своей старшей группы и группы до 35 лет при воздействии электромагнитных полей. Ещё более существенные различия показывают параметры псевдоаттракторов, которые у облучаемых электромагнитными полями людей с возрастом сильно уменьшаются. ***Выводы*:** Установлено наличие неопределенности 1-го типа при сравнении параметров кардиоинтервалов для четырех (возрастных) групп обследования. Одновременно параметры псевдоаттракторов для кардиоинтервалов демонстрируют уменьшение с возрастом, что количественно характеризует действие электромагнитных полей как стресс воздействия на сердечно-сосудистую систему.

Ключевые слова: кардиоинтервалы, электромагнитные поля, эффект Еськова-Зинченко.

STATE OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN THE OIL AND GAS WORKERS UNDER CONDITIONS OF INDUSTRIAL ELECTROMAGNETIC FIELDS

G.V. GAZYA[*], V.V. ESKOV[**], V.A. GALKIN[*], O.E. FILATOVA[*]

[*]Federal Science Center Scientific-Research Institute for System Studies of the Russian Academy of Science, Bazovaya Str., 34, Surgut, 628426, Russia
[**]Surgut state university, Lenin Ave., 1, Surgut, 628408, Russia

Abstract. Studying the effects of industrial electromagnetic fields on the human body is an important section of human ecology. ***The research purpose*** was to study the peculiarities of womens' (employees of oil and gas industry) cardiorhythm regulation in conditions of industrial electromagnetic fields action. Using the Eloks-01C2 device, 4 groups of women (two different ages) were examined in a comparative aspect according to the parameters of cardio intervals. Parameters of cardio intervals were recorded (at least 5 minutes, 300 values in each sample, were recorded for each subject). All samples were processed statistically and pseudoattractor areas were calculated for parameters: x_1 - cardio intervals, x_2 - increment of cardio intervals. ***Result of the study.*** It was found that the median of cardio intervals samples of the first group (up to 35 years, without exposure to electromagnetic fields) is not statistically different from the 4th group (over 35 years, under the influence of fields) and differs from its older group and group up to 35 years when exposed to electromagnetic field. Even more significant differences show the parameters of pseudoattractors, which in EMF-irradiated people greatly decrease with age. ***Conclusions.*** It was established that there was uncertainty of the first type when comparing the parameters of cardio intervals for four (age) groups of examination. At the same time, parameters of pseudoattractors for cardio intervals show a decrease with age, which quantitatively characterizes the effect of exposure to the cardiovascular system electromagnetic fields as stress.

Keywords: cardiointervals, electromagnetic field, the Eskov-Zinchenko effect.

Введение. Повышение автоматизации производства активно требует расширения применения различных электромеханических устройств. Последние отмечаются источниками различных (низкочастотных) *электромагнитных полей* (ЭМП). Оценка влияния этих ЭМП на организм человека составляет важный раздел промышленной экологии. Особенно остро эта проблема возникает в условиях производства на Севере РФ, где и без ЭМП организм человека испытывает различные перегрузки [1-6].

Ранее нами было установлено, что для пришлого населения (в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре) параметры *псевдоаттракторов* (ПА) для *кардиоинтервалов* (КИ) с возрастом существенно отличаются от аборигенов [7,9-12]. В этой связи, весьма актуальна проблема изучения влияния ЭМП на параметры КИ для работников нефтегазового комплекса в условиях Севера РФ. В нашем случае речь идет о сочетании воздействия факторов Севера РФ и промышленных ЭМП.

На примере четырёх групп (работники нефтегазовой сферы) нами изучено различие в параметрах КИ при условиях действия ЭМП и без его воздействия. Основная цель – установить различия в параметрах КИ между группами с воздействием ЭМП и группами без таких воздействий. Для реализации этих целей изучались две возрастные группы женщин методами традиционной статистики [8,13] и методами *теории хаоса-самоорганизации* (ТХС).

Особая роль в этих исследованиях отводится именно методам ТХС, которые объективно могут показывать различие между выборками самых различных параметров организма человека на Севере РФ [14,15].

Объекты и методы исследования. С помощью пульсоксиметра Элокс-01С2 обследовалось 4-е группы женщин по 14-ти параметрам сердечно-сосудистой системы человека. При этом, в 1-й и 3-й группе были женщины моложе 35-ти лет, а во 2-й и 4-й группах старше 35 лет. Первая и вторая группы испытуемых не подвергались воздействию ЭМП, а 3-я и 4-я группы взаимодействовали на рабочем месте с промышленным ЭМП.

Обрабатывались данные по медианам каждой выборки КИ (для каждого исследуемого регистрация выборки КИ происходила за 5 минут). В итоге были получены выборки из 25-ти медиан КИ для всей группы из 25 человек (в каждой группе). Данные по этим 100-а испытуемым обрабатывались в рамках непараметрической статистики (рассчитывались медианы Ме и производилась центильная оценка). Все 4-е выборки попарно сравнивались по критерию Мана-Уитни р. При $p \geqslant 0{,}05$ сравниваемая пара могла иметь одну (общую) генеральную совокупность.

Далее, в двумерном фазовом пространстве состояний вектора $x=(x_1,x_2)^T$, где x_1 представляет величину КИ (в мсек), а x_2 – приращение $x_1(t)$, строились 100 фазовых портретов для всех 4-х групп. Для этих фазовых портретов находились площади S ПА, внутри которых вектор $x(t)$ совершал непрерывные и хаотические движения. В итоге, были получены 4-е выборки (по 25 значений S в каждой) площадей S, которые также сравнивались по критерию Мана-Уитни.

В итоге, мы произвели статистическую обработку и самих выборок КИ и в рамках ТХС рассчитали площади квазиаттракторов для всех этих 100-а ПА. Данные по этим 4-м группам (25 ПА в каждой группе) обрабатывались также статистически по критерию Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. Прежде всего, следует отметить, что любая (одна, т.е. в одном измерении за 5 минут) выборка КИ содержит не менее 300-та дискретных значений (в миллисекундах). Эта любая выборка для всех 25-ти испытуемых является уникальной, т.е. она статистически очень редко совпадает с другой выборкой (другого испытуемого из группы в 25 человек). В итоге мы работаем с уникальными выборками КИ и любая из этих 4-х групп демонстрирует потерю однородности группы. Это составляет основу эффекта Еськова-Зинченко во всей физиологии и медицине [8,10-12].

Наши многочисленные исследования с тысячами выборок КИ показали, что статистические параметры (статистическая средняя $\langle x \rangle$, статистическая дисперсия D_x^* и т.д.) не являются устойчивыми характеристиками выборок. Они меняются от выборок к выборке и поэтому расчёты с *медианами* (Ме), которые используются в табл. 1 вполне закономерны и оправданы. Медианы (табл. 1) представляют (по одной координате $x_1(t)$ – КИ) центр ПА [12].

Таблица 1

Результаты итоговой статистической обработки 25 медиан индивидуальных (для каждого из 25-и испытуемых) выборок кардиоинтервалов четырех групп женщин, неподверженных (группы 1, 2) и подверженных (группы 3, 4) воздействию ЭМП, представлены Ме, 5% и 95% (процентили)

Номер	Группа											
	1			2			3			4		
	Ме	5%	95%	*Ме*	5%	95%	*Ме*	5%	95%	*Ме*	5%	95%
1	590	540	665	710	650	775	730	670	795	730	645	770
2	780	685	865	830	750	890	740	615	850	830	760	910
3	750	685	840	740	700	810	730	680	790	790	705	840
4	835	770	920	730	640	820	690	615	815	690	625	750
5	840	745	935	780	695	850	670	570	780	720	640	820
6	740	665	820	860	800	920	720	660	770	1050	940	1140
7	710	630	780	900	825	940	770	710	830	740	690	770
8	630	570	695	800	745	865	655	590	730	660	600	720
9	630	580	760	830	730	910	760	625	880	800	690	845
10	850	725	990	980	875	1070	620	520	685	860	810	905
11	710	605	770	700	580	820	630	575	700	760	710	840
12	870	730	1010	660	600	710	670	600	750	705	610	750
13	680	610	750	870	820	930	690	600	790	930	880	980
14	580	520	680	810	690	900	560	520	630	640	565	710
15	790	710	870	950	870	1020	720	640	870	760	685	835
16	850	770	940	600	520	680	670	610	730	590	530	640
17	800	655	910	740	640	795	780	680	890	550	520	590
18	720	660	790	660	600	760	620	570	690	615	550	670
19	700	580	810	1040	980	1095	730	640	795	860	800	930
20	810	730	880	900	775	985	830	770	890	760	675	820
21	730	645	785	880	755	960	1050	935	1120	710	660	780
22	740	660	800	610	545	720	650	600	710	780	720	825
23	870	800	940	720	650	800	690	630	780	790	730	850
24	820	690	945	710	625	770	760	695	860	740	710	790
25	830	770	950	790	750	850	890	810	975	700	660	750
Ме	756	597	869	795	625	981	719	612	892	745	585	932

Примечание: группы 1 и 2 – женщины, не подверженные воздействию ЭМП младше 35 лет и старше 35 лет соответственно; группы 3 и 4 – женщины, подверженные воздействию ЭМП младше 35 лет и старше 35 лет соответственно.

В табл. 1 мы представляем статистический расчёт по выборкам медиан КИ для всех четырёх групп исследуемых. В итоге, среднее значение медианы для 1-й группы (до 35-ти лет, без ЭМП) $Ме_1$=756 мсек отличают от таковой $Ме_2$ для 2-й группы (старше 35 лет, без ЭМП), $Ме_2$=795 мсек. При этом женщины (в условиях действия ЭМП) показывают существенно меньшие значения: $Ме_3$=719 мсек (младшая группа с ЭМП) и $Ме_4$=745 мсек (старшая группа, с ЭМП). Отметим,

что с увеличением возраста Ме для КИ всегда нарастают (и это есть в табл. 1).

Очевидно, что значения медиан Ме у двух групп, находящихся в условиях действия ЭМП, существенно меньше, чем у первых двух групп, на которые ЭМП не действовали. Любое уменьшение КИ соответствует увеличению частоты пульса. В физиологии учащение пульса традиционно ассоциируют с нарастанием стресс-воздействия. В нашем случае мы тоже можем говорить о факте воздействия ЭМП на обе группы женщин (третья и четвёртая группы), как о появлении устойчивого стресс-воздействия [8,13].

Почему мы говорим об устойчивости этого явления? Регистрация параметров пульса производилась в выходной день, в покое (весь день работники были свободны, они проходили профилактический осмотр на базе городской поликлиники №1 города Сургута). Поэтому снижение показателей КИ мы действительно можем характеризовать как устойчивое явление, которое обусловлено действием исследуемого производственного фактора (ЭМП).

В табл. 2 мы представляем матрицу парных сравнений указанных в табл. 1 выборок Ме для всех четырёх групп. В итоге мы получили значения p параметра Мана-Уитни для всех 6-ти пар сравнения. Очевидно, что эти значения p_{ij} (для i-й и j-й выборок Ме для КИ из всех 4-х групп) не дают четких статистических различий. Для почти всех пар можно наблюдать $p_{ij}\geqslant 0{,}05$. В этом случае такая пара выборок Ме для КИ не имеет разные генеральные совокупности (эта пара статистически совпадает).

Если $p_{ij}<0{,}05$, то мы можем говорить о статистическом различии (различаются только 2-я и 3-я группы, $p_{2\text{-}3}=0{,}018$). Еще раз подчеркнем, что использование медиан нас приближает к расчету параметров ПА! Любая медиана для выборки КИ представляет центр псевдоаттрактора по данной координате (табл. 2). В итоге, в табл. 2 мы сравнивали медианы четырёх (обобщенных) ПА, но в рамках статистического подхода. Очевидно, что следует изучить эти различия и с позиции ТХС [3-7].

Таблица 2

Сравнение парных выборок значений Ме четырех групп женщин (*n*=25) по непараметрическому критерию Мана-Уитни

Группа	Группа			
	1	2	3	4
1	-/-	0,308	0,072	0,620
2	0,308	-/-	**0,018**	0,090
3	0,072	**0,018**	-/-	0,171
4	0,620	0,090	0,171	-/-

Примечание: см. табл. 1. * – выборки статистически различаются при $p<0{,}05$

В этом случае мы рассчитываем параметры ПА по координате x_1 – КИ, где x_1 оценивается в миллисекундах и x_2 – приращение x_1 (фактически x_2 представляет скорость изменения $x_1(t)$). В табл. 3 мы представляем итоговые результаты анализа всех 100-а фазовых портретов, которые были рассчитаны в координатах x_1, x_2 вектора состояния КИ $x=x(t)=(x_1,x_2)^T$. Расчет площади S производился геометрически, как площадь прямоугольника (для вектора $x(t)$), внутри которого непрерывно и хаотически изменяются параметры КИ [10,11].

Результаты этих расчетов из табл. 3 очевидны. Они показывают существенное уменьшение площади S для ПА с возрастом. Действительно, для первой группы Me_1^S=57200 у.е., а для второй, старшей возрастной группы Me_2^S=44200 у.е. Однако две следующие группы (в условиях действия ЭМП) показывают более низкие значения: Me_3^S=48600 у.е. и Me_4^S=27000 у.е.

Таблица 3

Площади ПА (S_1- S_4) КИ для женщин 1-4 групп

Номер	S_1	S_2	S_3	S_4
1	69600	28500	15300	15300
2	190400	48300	88800	40000
3	67500	22500	28500	21600
4	52500	44200	175500	24700
5	76800	42500	48000	37800
6	48000	34000	19800	65000
7	37500	22000	39100	11700
8	22800	33000	59400	39900
9	95200	57500	148000	28800
10	187200	98800	56700	19500
11	43200	138600	32300	34200
12	140000	15000	48600	14400
13	64800	32300	115200	28800
14	52900	103600	36800	47500
15	42000	61600	72600	85800
16	63800	48000	28000	12000
17	68400	45600	111600	14300
18	57200	89900	20800	19200
19	68200	27200	47500	46000
20	40800	122400	38000	33000
21	50000	125800	92400	27000
22	32200	83700	22500	14400
23	52500	30400	55000	32300
24	180000	32500	69600	16800
25	57200	28800	75600	18200
Ме	57200	44200	48600	27000

Примечание: см. табл. 1. * – *Ме* – медиана выборки площадей КА КИ по каждой группе

Подчеркнем, что все четыре цифры представляют среднее значение *Ме* по всем 4-м группам. Они строго показывают уменьшение S для ПА и с возрастом, и под воздействием ЭМП. Это особенно четко видно для 4-й группы (табл. 4). Здесь и возраст, и длительное действие ЭМП приводят к резкому уменьшению S для ПА, которые в нормальных условиях мы наблюдаем у старших возрастных групп (средний возраст $<T>$=68 лет) без действия ЭМП. Иными словами, люди за счет естественного старения в возрасте 68 лет показывали результат, характерный для женщин в возрасте около 45 лет.

Таблица 4

Сравнение парных выборок значений *S* групп женщин (*n*=25) по непараметрическому критерию Мана-Уитни

Группа	Группа			
	1	2	3	4
1	-/-	0,560	0,222	**0,000002**
2	0,560	-/-	0,669	**0,002**
3	0,223	0,669	-/-	**0,0005**
4	**0,000002**	**0,002**	**0,0005**	-/-

Примечание: См. табл. 3. * – Выборки статистически различаются при $p<0,05$

Можно ли такой результат характеризовать как преждевременное старение покажут наши дальнейшие исследования. Однако, это точно стресс-воздействия с выраженным эффектом по параметрам работы сердца. По параметрам ПА 4-я группа существенно отличается от остальных 3-х групп.

Выполненные нами исследования показывают определенные различия между группами, на которые ЭМП не действовали, и группами, находящимися в условиях действия промышленных ЭМП. С позиции статистики точно по одному параметру (КИ) мы уже можем судить о возрастных изменениях организма женщин на Севере РФ и о влиянии промышленных ЭМП на параметры ССС.

Однако, табл. 2 парного сравнения КИ показывает различия только между 2-й и 3-й группами (P_{13}=0,018). Остальные $P_{ij}\geqslant 0,05$, т.е. статистические различия отсутствуют. В табл. 4 эта пара (2-3) не показала различия по ПА. Однако 4-я группа дает существенные различия со всеми предыдущими тремя группами. Это весомый результат, который статистика не может показать, т.к. в табл. 2 все группы не отличаются от 4-й группы.

Становится очевидным, что общая тенденция на нарастание КИ с возрастом, которую мы доказали в ряде наших предыдущих исследований, подтвердилась. Ритмика сердца урежается, а размеры псевдоаттракторов для КИ уменьшаются (как и для ПА других групп). Однако, сейчас мы можем говорить об особенностях действия промышленных ЭМП. Электромагнитные поля в наших исследованиях выступают как стресс-воздействие, резко уменьшая *S* для ПА.

Именно при стрессе всегда наблюдается учащение ритмики сердца и изменение других параметров ССС. Это мы наблюдаем сейчас с возрастом и при действии промышленных ЭМП. При этом статистические различия могут нивелироваться и не проявляться, но с позиции новой ТХС мы наблюдаем реакцию ССС именно в виде стресс-воздействия. Старшая возрастная группа женщин, находящаяся в условиях действия ЭМП показывает результаты по площади *S* ПА, как у женщин ханты пожилого возраста (около 68-ти лет).

Также, результаты могут говорить о возможных возрастных изменениях ССС у женщин (в условиях действия ЭМП) или о выраженном стресс-воздействии. Наблюдаются ли ускоренное старение ССС под действием ЭМП – это все-таки дискуссионный вопрос. Однако реакция ССС на действие ЭПМ уже проявляется как устойчивое состояние стресса. Насколько обратимы эти процессы? Это требует уже детальных исследований, что мы сейчас и выполняем.

Выводы. Статистическое исследование четырех выборок медиан кардиоинтервалов показало тенденцию на уменьшение частоты пульса (уменьшение КИ) с возрастом, под воздействием промышленных электромагнитных полей (происходит снижение величин КИ). Такой результат может трактоваться как эффект стресс-воздействия на параметры сердечно-сосудистой системы человека, находящегося в условиях воздействия ЭМП.

Изучение параметров ПА для фазовых портретов кадиоинтервалов всех четырех групп обследуемых также показало уменьшение площади *S* для ПА при воздействии ЭМП. Поскольку любая выборка КИ является уникальной (из-за статистической неустойчивости любых выборок – эффект Еськова-Зинченко), то применение расчетов параметров ПА вполне оправдано и целесообразно.

В целом сейчас возникает острая необходимость разработки новых методов оценки параметров организма человека, находящегося в особых экологических условиях. В данной работе речь идет об эффекте Еськова-Зинченко в промышленной экологии, где изучаются эффекты действия промышленных ЭМП. Расчет параметров ПА более чувствителен, чем традиционная статистика.

Литература / References

1. Еськов В.В. Математическое моделирование гомеостаза и эволюции *complexity*: монография. Тула: Издательство ТулГУ, 2016. 307 с. / Es'kov VV. Matematicheskoe modelirovanie gomeostaza i ehvolyucii complexity: monografiya [Mathematical modeling of homeostasis and evolution of complexity: monograph]. Tula: izd-vo TulGU; 2016. Russian.

2. Еськов В.В., Пятин В.Ф., Филатова Д.Ю., Башкатова Ю.В. Хаос параметров гомеостаза сердечно-сосудистой системы человека. Самара: Изд-во ООО «Порто-Принт», 2018. 312 с. / Es'kov VV, Pyatin VF, Filatova DYu, Bashkatova YuV. Khaos paramet-rov gomeostaza serdechno-sosudistoy sistemy cheloveka [Chaos of parameters of homeostasis of the human cardiovascular system]. Samara: Izd-vo OOO «Porto-Print»; 2018. Russian.

3. Еськов В.В., Пятин В.Ф., Шакирова Л.С., Мельникова Е.Г. Роль хаоса в регуляции физиологических функций организма / Под ред. А.А. Хадарцева. Самара: ООО «Порто-принт», 2020. 248 с. / Es'kov VV, Pyatin VF, Shakirova LS, Mel'nikova EG. Rol' khaosa v regulyatsii fiziologicheskikh funktsiy organizma [The role of chaos in the regulation of physiological functions of the body]. Edited by AA Khadartseva. Samara: OOO «Porto-print»; 2020. Russian.

4. Еськов В.М., Галкин В.А., Филатова О.Е. Complexity: хаос гомеостатических систем / Под ред. Г.С. Розенберга. Самара: Изд-во ООО «Порто-принт», 2017. 388 с. / Es'kov VM, Galkin VA, Filatova OE. Complexity: khaos gomeostaticheskikh sistem. Pod red. G.S. Rozenberga [Slozhnost': khaos gomeostaticheskikh sistem. Pod red. G.S. Rozenberga]. Samara: Izd-vo OOO «Porto-print»; 2017. Russian.

5. Еськов В.М., Галкин В.А., Филатова О.Е. Конец определенности: хаос гомеостатических систем. Тула, 2017. 596 с. / Es'kov VM, Galkin VA, Filatova OE. Konets opredelennosti: khaos gomeostaticheskikh

sistem [End of certainty: chaos of homeostatic systems]. Tula; 2017. Russian.

6. Еськов В.М., Галкин В.А., Пятин В.Ф., Филатов М.А. Организация движений: стохастика или хаос? / Под. ред. член-корр. РАН, д.биол.н., профессора Г.С. Розенберга. Самара: Издательство ООО «Порто-принт», 2020. 144 с. / Es'kov VM, Galkin VA, Pyatin VF, Filatov MA. Organizatsiya dvizheniy: stokhastika ili khaos? Pod. red. chlen-korr. RAN, d.biol.n., professora G.S. Rozenberga [Organization of movements: stochastics or chaos?. Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Biology, Professor G.S. Rosenberg]. Samara: Izdatel'stvo OOO «Porto-print»; 2020. Russian.

7. Еськов В.М., Филатова О.Е., Галкин В.А., Филатов М.А., Чиркова Р.В. Возможны ли инварианты в теории хаоса-самоорганизации? // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2022. № 1. С. 84–94. DOI: 10.12737/2306-174X-2022-79-89 / Es'kov VM, Filatova OE, Galkin VA, Filatov MA, Chirkova RV. Vozmozhny li invarianty v teorii khaosa-samoorganizatsii? [Are invariants possible in chaos-self-organization theory?]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2022;1:84-94. DOI: 10.12737/2306-174X-2022-79-89. Russian.

8. Газя Г.В., Еськов В.В., Башкатова Ю.В., Стратан Н.Ф. Исследование влияния промышленных электромагнитных полей на работу сердца у работников нефтегазовой сферы РФ // Экология и промышленность России. 2022. Т. 26, №5. С. 55–59. https://doi.org/10.18412/1816-0395-2022-5-55-59 / Gazya GV, Es'kov VV, Bashkatova YuV, Stratan NF. Issledovanie vliyaniya promyshlennykh elektromagnitnykh poley na rabotu serdtsa u rabotnikov neftegazovoy sfery RF [Study of the influ-ence of industrial electromagnetic fields on the work of the heart in the oil and gas sector of the Russian Federation]. Ekologiya i pro-myshlennost' Rossii. 2022;26(5):55-9. https://doi.org/10.18412/1816-0395-2022-5-55-59. Russian.

9. Филатова О.Е., Галкин В.А., Башкатова Ю.В., Шакирова Л.С. Новые возможности нейрокомпьютеров в биомедицине // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2021. № 3. С. 5–16. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-5-14 / Filatova OE, Galkin VA, Bashkatova YuV, Shakirova LS. Novye vozmozhnosti neyrokomp'yuterov v biomeditsine [Neue Möglichkeiten von Neurocomputern in der Biomedizin]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2021. № 3. S. 5-16. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-5-14. Russian.

10. Еськов В.М., Пятин В.Ф., Чемпалова Л.С., Шамов К.А., Кухарева А. Существуют ли возможности для исследования стохастики в кардиологии и во всей медицине? // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2022. № 1. С. 28–47. DOI: 10.12737/2306-174X-2022-28-49 / Es'kov VM, Pyatin VF, Chempalova LS, Shamov KA, Kukhareva A. Sushchestvuyut li vozmozhnosti dlya issledovaniya stokhastiki v kardiologii i vo vsey meditsine? [Gibt es Möglichkeiten für das Studi-um der Stochastik in der Kardiologie und in der gesamten Medizin?]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2022;1:28-47. DOI: 10.12737/2306-174X-2022-28-49. Russian.

11. Хадарцев А.А., Галкин В.А., Башкатова Ю.В., Гавриленко Т.В. Фундаментальные источники непредсказуемости для биосистем у M. Gell-Mann // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2022. № 1. С. 95–108. DOI: 10.12737/2306-174X-2022-90-102 / Khadartsev AA, Galkin VA, Bashkatova YuV, Gavrilenko TV. Fundamental'nye istochniki nepredskazuemosti dlya biosistem u M. Gell-Mann [Fundamentale Quellen der Unberechenbarkeit für Biosysteme in M. Gell-Mann]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2022;1:95-108. DOI: 10.12737/2306-174X-2022-90-102. Russian.

12. Филатов М.А., Прохоров С.А., Ивахно Н.В., Головачева Е.А., Игнатенко А.П. Возможности моделирования статистической неустойчивости выборок в физиологии // Вестник новых медицинских технологий. 2020. №2. С. 120–124. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16668 / Filatov MA, Prochorov SA, Ivakhno NV, Golovacheva EA, Ignatenko AP. Vozmozhnosti modelirovaniya statisticheskoy neustoychivosti vyborok v fiziologii [The possibilities of modeling stochastic instability samples in physiology]. Journal of New Medical Technologies. 2020;2:120-4. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16668. Russian.

13. Gazya G.V., Eskov V.M. Uncertainty of the first type in industrial ecology // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science Conference Series. 2021. Vol. 839(4). P. 042072. DOI: 10.1088/1755-1315/839/4/042072 / Gazya GV, Eskov VM. Uncertainty of the first type in industrial ecology. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science Conference Series. 2021;839(4):042072. DOI: 10.1088/1755-1315/839/4/042072.

14. Grigorenko V.V., Bashkatova Yu.V., Shakirova L.S., Egorov A.A., Nazina N.B. New information technologies in the estimation of stationary modes of the third type systems // IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. 2020. Vol. 862. P. 052034 DOI: 10.1088/1757-899X/862/5/052034 / Grigorenko VV, Bashkatova YuV, Shakirova LS, Egorov AA, Nazina NB. New information technologies in the estimation of stationary modes of the third type systems. IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. 2020;862:052034. DOI: 10.1088/1757-899X/862/5/052034.

15. Grigorenko V.V., Eskov V.M., Nazina N.B., Egorov A.A. Information-analytical system of cardiographic information functional diagnostics // Journal of Physics: Conference Series. 2020. Vol. 1515. P. 052027. DOI: 10.1088/1742-6596/1515/5/052027 / Grigorenko VV, Eskov VM, Nazina NB, Egorov AA. Information-analytical system of cardiographic information functional diagnostics. Journal of Physics: Conference Series. 2020;1515:052027. DOI: 10.1088/1742-6596/1515/5/052027.

Библиографическая ссылка:

Газя Г.В., Еськов В.В., Галкин В.А., Филатова О.Е. Состояние сердечно-сосудистой системы работников нефтегазовой отрасли в условиях действия промышленных электромагнитных полей // Вестник новых медицинских технологий. 2022. №2. С. 104–108. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-104-108. EDN POVJCR.

Bibliographic reference:

Gazya GV, Eskov VV, Galkin VA, Filatova OE. Sostoyanie serdechno-sosudistoy sistemy rabotnikov neftegazovoy otrasli v usloviyakh deystviya promyshlennykh elektromagnit-nykh poley [State of cardiovascular system in the oil and gas workers under conditions of industrial electromagnetic fields]. Journal of New Medical Technologies. 2022;2:104-108. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-104-108. EDN POVJCR. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2022 – Т. 29, № 2 – С. 109–112
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2022 – Vol. 29, № 2 – P. 109–112

УДК: 616.5-001.15 DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-109-112 EDN MRSZXA

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОСЕТЕЙ В ОЦЕНКЕ АКТИНИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

П.Е. КОННОВ*, М.А. ФИЛАТОВ**, О.И. ПОРОСИНИН**, Д.П. ЮШКЕВИЧ**

**ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия*
***БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», ул. Ленина, д. 1, г. Сургут, 628400, Россия*

Аннотация. За последние 20 лет был доказан эффект Еськова-Зинченко, в котором отсутствует статистическое повторение выборок. Одновременно была доказана реальность неопределенности 1-го типа. ***Цель исследования***. Выявить неопределенность 1-го типа в разных группах больных актинического дерматита по параметрам иммуноглобулинов. ***Объект и методы исследования***. Обследовалась три группы больных хроническим актиническом дерматитом с разной степенью выраженности этим заболеваний (из всех 65-ти обследованных). Регистрировались 5 параметров иммуноглобулинов (*IgA, IgG, IgM, ФН, IgE*). Выборки этих параметров обрабатывались статистически и с помощью искусственных нейронных сетей. ***Результаты и их обсуждение***. При парном сравнении по всем 5-ти параметрам (для всех трех групп) получено отсутствие статистических различий всех выборок. Применение искусственных нейросетей позволило выявить различие и установить главные диагностические признаки. ***Выводы.*** Существенное разделение на группы по клиническим признакам в дерматологии показывает отсутствие возможности использования статистики в разделении этих групп по параметрам иммуноглобулинов (выборки статистически совпадают). Применение искусственных нейросетей в двух режимах (хаос и многократные повторные настройки) устраняют неопределенность 1-го типа и решает задачу диагностики.

Ключевые слова: искусственная нейросеть, хронический актинический дерматит, неопределенность, эффект Еськова-Зинченко.

ARTIFICIAL NEURAL NETWORKS USE IN THE ACTINIC DERMATITIS ASSESSMENT

P.E. KONNOV*, M.A. FILATOV**, D.P. YUSHKEVICH**, O.I. POROSININ**

**Samara State Medical University, Chapaevskaya Str., 89, Samara, 443099, Russia*
***Surgut State University, Lenin Ave., 1, Surgut, 628400, Russia*

Abstract. Over the past 20 years, the Eskov-Zinchenko effect with no statistical repetition of samples has been proven. The reality of uncertainty of the first type was proved at the same time. ***The research purpose*** was to reveal the uncertainty of the first type in different groups of patients with actinic dermatitis in terms of immunoglobulin parameters. ***Object and methods***. Three groups of patients with chronic actinic dermatitis with severity varying degrees of these diseases were examined (all 65 examined). 5 immunoglobulin parameters were recorded (IgA, IgG, IgM, FN, IgE). Samples of these parameters using artificial neural networks were processed statistically. ***Results and its discussion.*** Pairwise comparison of all 5 parameters for all three groups showed no statistical differences in the given samples. The use of artificial neural networks allows to identify the difference and to establish the main diagnostic features. ***Conclusions.*** A significant division into groups according to clinical signs in dermatology shows the lack of statistics' use possibility in the division of these groups according to immunoglobulin parameters (the samples are statistically the same). The use of artificial neural networks in the modes of chaos and multiple reconfigurations eliminates the uncertainty of the first type and solves the problem of diagnostics.

Keywords: artificial neural network, chronic actinic dermatitis, uncertainty, the Eskov-Zinchenko effect.

Введение. Воздействие солнечных лучей у ряда людей приводит к *хроническому актиническому дерматиту* (ХАД). Этот ХАД является иммунологически опосредованным фотодерматозом, который ассоциирован с реакцией гиперчувствительности замедленного типа. При этом возникают трудности дифференцировки ХАД с атипическим дерматитом.

Наиболее часто ХАД встречается у мужчин среднего и пожилого возраста [13]. При этом течение заболевания может быть тяжелым и приводить к потере трудоспособности. Известны три диагностических критерия ХАД: 1 – воздействие минимальных эритемных доз УФА и УФВ, 2 – стойкие экзематозные очаги (в местах воздействия), 3 – появление изменений сходных с хронической экземой. До настоящего времени патогенез ХАД полностью не изучен. Гистологическими иммунологическими особенностями являются наличие *CD8+ T*-клеток в дерме и паттерны адгезии активированных молекул (сходных с аллергическим контактным дерматитом или атипической экземой).

При ХАД может быть и контактная аллергия (сложноцветные ароматические вещества). Иногда ХАД может перейти в *кожную Т-клеточную лимфому* – КТКЛ (но очень редко). В современном отечественной литературе ХАД мало освящен. Имеются трудности в диагностике форм (и стадий) ХАД.

Объекты и методы исследования. Всего обследовано (клинические наблюдения и лечение) было

61 больных ХАД. Однако группы были разные по численности и поэтому было отобрано три группы больных ХАД по определенным критериям.

В 1-ю группу обследованных (*EASI*<10) – больные с вовлечением открытых участков тела (голова, шея, надплечье, кисти, предплечья). Начало и обострение ХАД у таких больных происходило в весенне-летне-осеннее время. Кожные проявления были сходны с экзематозными процессами (эритема, везикуло-папулезные элементы с мокнутием, корочки, инфильтрации). В 2-ю группу (*EASI*=10-25) попали больные с распространённой формой экзематозного процесса при ХАД (голова, шея, туловище, верхние и нижние конечности). Очаги поражения характеризуются развитием эритемы, лихенификации, с корочками, развитие инфильтрации. Третья группа больных (*EASI*>25) имела развившиеся диффузные поражения кожных покровов (с лихенификацией и с интенсивным зудом). Эти пациенты имели в динамике характеристики со свойствами 1-й и 2-й групп. Все эти три группы были в составе 18-ти человек каждая.

Регистрировали 5 показателей иммуноглобулинов: x_1 – *IgA* г/л, x_2 – *IgG* г/л, x_3 – *IgM* г/л, x_4 – ФН нг/мл, x_5 – *IgE* Мед/мл. Таким образом каждая из трех групп имела 5 выборок этих параметров. Обработка полученных экспериментальных данных осуществлялась при помощи программного пакета «*Statistica* 10.0». Рассчитывались статистическое среднее <*x*>, статистическая дисперсия (D_x^*), средне квадратичное отклонение σ; *Me* – *медиана*, для описания асимметричных распределений, а в качестве мер рассеяния процентили (5-й и 95-й). Соответствие структуры данных закону нормального распределения оценивалось на основе вычисления критерия Шапиро-Уилка (для выборок n<50). Выявление различий между конкретными группами (парное сравнение групп) выполнялись при помощи непараметрического критерия Вилкоксона (P⩾0,05) с поправкой Бонферрони (для оценки справедливости нулевой гипотезы).

В итоге по каждому параметру x_i мы произвели парные сравнения (например, для групп 1-2, групп 1-3 и групп 2-3). При P⩾0,05 статистические различия оказались недостоверными. Для установления различий между группами (p_{ij}⩾0,05) мы использовали *искусственные нейросети* (ИНС). Эти ИНС работали в двух особых режимах (хаос и многократные реверберации – повторные настройки ИНС). В итоге мы можем выявить не только различия, но и выявить главные диагностические признаки x_i при парном сравнении выборок. Поскольку групп было три, то мы получили 3 пары сравнения (1-2, 1-3 и 2-3).

Результаты и их обсуждение. Прежде всего отметим, что многие выборки x_i по всем 5-ти признакам для всех трех групп показали отсутствие нормального распределения. В этой связи мы использовали в расчетах непараметрические распределения. В этом случае находили *медианы* (*Me*) и производили процентильную оценку (5% и 95%).

В итоге была рассчитана табл. 1, в которой для каждой группы (всего 3 группы) для каждого параметра x_i была выполнена описательная статистика. Из табл. 1 легко видеть, что *Me* различаются незначительно. Для точной статистической оценки полученных выборок мы использовали парное сравнение выборок всех 5-ти параметров x_i. Парное сравнение всех групп показало, что все пять параметров имеют непараметрический критерий Вилкоксона (P⩾0,05), который показывает отсутствие статистических различий. Для всех 15-ти пар сравнения мы имеем p_{ij}⩾0,05. Точнее говоря, все p_{ij}>0,1, т.е. имеют высокие значения.

Таблица 1

Результаты статистической обработки и биохимических параметров трех групп мужчин (*n*=18)

Точки исследования	Описательная статистика				
	min	*max*	Процентили %		
			5,%	50, *Me* (медиана)	95,%
X1 (*IgA* г/л)					
Группа 1	0,4000	3,800	0,4000	2,9500	3,800
Группа 2	1,5000	4,500	1,5000	2,5000	4,500
Группа 3	2,3000	4,5000	2,3000	2,8500	4,5000
X2 (*IgG* г/л)					
Группа 1	11,3000	17,900	11,3000	16,1000	17,900
Группа 2	11,2000	25,200	11,2000	17,2000	25,200
Группа 3	9,8000	19,3000	9,8000	16,5000	19,3000
X3 (*IgM* г/л)					
Группа 1	0,5000	2,800	0,5000	1,8500	2,800
Группа 2	1,0000	2,700	1,0000	1,5000	2,700
Группа 3	0,9000	2,7000	0,9000	1,9850	2,7000
X4 (ФН нг/мл)					
Группа 1	50,0000	501,000	50,0000	202,0000	501,000
Группа 2	115,0000	920,000	115,0000	244,0000	920,000
Группа 3	108,0000	502,0000	108,0000	204,5000	502,0000
X5 (*IgE* Мед/мл)					
Группа 1	138,0000	1050,000	138,0000	218,0000	1050,000
Группа 2	100,0000	1050,000	100,0000	292,5000	1050,000
Группа 3	138,0000	784,0000	138,0000	275,5000	784,0000

Для примера мы представляем результаты сравнения группы 2, как типовой результат в табл. 2 мы имеем минимальное значение P критерия для x_2 (*IgG*) в виде $P_{1\text{-}2}$≈0,245. Это очень высокое значение. Параметр x_1 (IgA) имеет наибольшее значение $P_{1\text{-}2}$>0,586. В итоге, мы получили полное отсутствие статистических различий для всех 5-ти параметров во всех трех сравниваемых парах выборок иммуноглобулинов такая ситуация в новой теории хаоса-самоорганизации обозначается как неопределенность 1-го типа. В этом случае статистика не работает (однако по клиническим признакам мы имеем существенные различия).

Для устранения неопределенности 1-го типа в новой ТХС предлагается использовать ИНС в двух особых режимах [12,15,18,20]. Первый режим – это режим ха-

оса, когда ИНС на каждой процедуре расчета использует начальные значения весов w_{i0} признаков x_i (хаотически) интервала (0, 1). В этом случае хаотично выбирают значения $w_{i0} \in (0, 1)$ и такую процедуру многократно повторяют. Напомним, что хаос параметров (выборок) x_i наблюдается всегда для биосистем и он обозначается как неопределенность 2-го типа или *эффект Еськова-Зинченко* (ЭЕЗ). Этот ЭЕЗ накладывает глобальные ограничения на дальнейшее применение методов статистики во всей биомедицине [1-11,19-20]. Однако, неопределенность 1-го типа тоже ограничивает применение ДСН [2,11,14-17,21].

Таблица 2

Результаты попарного сравнения значений рангов допустимого уровня значимости биохимических параметров мужчин с помощью непараметрического Вилкоксона (*P*≥0,05)

	x_1 (*IgA* г/л)	x_2 (*IgG* г/л)	x_3 (*IgM* г/л)	x_4 (ФН нг/мл)	x_5 (*IgE* Мед/мл)
Группа 1 - Группа 2	0,586181	0,244649	0,277531	0,459085	0,395753
Группа 1 - Группа 3	0,806766	0,977345	0,777565	0,777565	0,649563
Группа 2 - Группа 3	0,185017	0,170600	0,192986	0,395753	0,556580

В итоге, мы произвели расчет выборок в паре 1-2 для всех 5-ти x_i и получили полное разделение этих выборок при парном сравнении. Для примера мы представляем табл. 3, где даны средние веса $<w_i>$ для x_i после 50-ти итераций (повторных настроек ИНС (w_i).

Таблица 3

Результаты 50-ти обучений (попарное сравнение) нейронной сети (ранговые значения в у.е.) биохимических параметров крови пациентов (*n*=18)

	IgA	***IgG***	***IgM***	**ФН**	***IgE***
Группа 1 / Группа 2	0,093800	0,098800	0,085800	0,304800	0,418800

Очевидно, что все выборки разделились, а максимальные веса были получены у признаков x_5-*IgE* с $<w_5>\approx 0{,}42$ и у признака x_4 – ФН с $<w_4>\approx 0{,}305$. Остальные признаки менее значимы, т.к. они имеют средние веса $<w_i> < 0{,}1$. Это очень малая величина и поэтому x_4 и x_5 являются параметрами порядка – главными диагностическими признаками в установлении различий между группами 1 и 2. Отметим, что эти признаки важны и для других пар сравнения. Таким образом, мы не только избавились от неопределенности 1-го типа, но и получили возможность ранжировать значимость всех 5-ти признаков, что в статистике совершенно невозможно. Напомним, что в табл. 2 все выборки для пары 1-2 статистически совпадали во всех сравнениях. Во все случаях критерий $P_{ij}>0{,}27$, т.е. имел очень большие значения. Статистика не может показывать различия, а ТХС (на базе ИНС) это может демонстрировать.

Клинические проявления ХАД позволяют выделить три стадии этого заболевания. Однако, анализ пяти параметров крови больных (иммуноглобулины) не позволяет выполнить такое разделение. Статистика для всех групп показала отсутствие статистических различий по *T*-критерию Вилкоксона. Логично было искать новые методы и модели в медицине.

Одно из перспективных направлений заключается в использовании искусственных нейросетей. Однако обычные ИНС не могут обеспечить такое разделение и тем более выявить главные диагностические признаки. Двадцать лет назад мы начали доказывать статистическую неустойчивость выборок параметров организма человека. Это было доказано в виде ЭЕЗ. Этот ЭЕЗ имеет место и в работе нейросетей мозга, которые генерировали непрерывно изменяющиеся *электроэнцефалограммы* (ЭЭГ) и многократные реверберации ЭЭГ. Именно эти два свойства мы и перенесли в работу новых ИНС. В итоге получили новое качество ИНС.

В нашем случае ИНС не только разделило все три пары сравнения, но и обеспечило выявление параметров порядка – главных диагностических признаков. Статистика это выполнить не может, т.к. она демонстрирует неопределенность 1-го типа.

Выводы. Статистический анализ выборок пяти параметров иммуноглобулинов (параметров крови) при сравнении трех разных (клинически) групп больных актиническим дерматитом показал отсутствие каких-либо различий. Такое явление мы определяем как неопределенность 1-го типа. Для выхода из этой ситуации мы использовали искусственную нейросеть в двух особых режимах: хаос и многократные повторные настройки ИНС. В итоге нам удалось разделить все выборки, т.е. устранить неопределенность 1-го типа и выявить параметры порядка (главные диагностические признаки). В рамках статистики это невозможно в принципе. Медицина нуждается в новых моделях и новой теории.

Литература / References

1. Еськов В.В. Математическое моделирование гомеостаза и эволюции *complexity*: монография. Тула: Издательство ТулГУ, 2016. 307 с. / Es'kov VV. Matematicheskoe modelirovanie gomeostaza i ehvolyucii complexity: monografiya [Mathematical modeling of homeostasis and evolution of complexity: monograph]. Tula: izd-vo TulGU; 2016. Russian.

2. Еськов В.В., Башкатова Ю.В., Шакирова Л.С., Веденеева Т.С., Мордвинцева А.Ю. Проблема стандартов в медицине и физиологии // Архив клинической медицины. 2020. Т. 29, №3. С. 211–216 / Es'kov VV, Bashkatova YuV, Shakirova LS, Vedeneeva TS, Mordvintseva AYu. Problema standartov v meditsine i fiziologii [The problem of standards in medicine and physiology]. Arkhiv klinicheskoy meditsiny. 2020;29(3):211-6. Russian.

3. Еськов В.В., Пятин В.Ф., Филатова Д.Ю., Башкатова Ю.В. Хаос параметров гомеостаза сердечно-сосудистой системы человека. Самара: Изд-во ООО «Порто-Принт», 2018. 312 с. / Es'kov VV, Pyatin VF, Filatova DYu, Bashkatova YuV. Khaos paramet-rov gomeostaza serdechno-sosudistoy sistemy cheloveka [Chaos of parameters of homeostasis of the human cardiovascular system]. Samara: Izd-vo OOO «Porto-Print»; 2018. Russian.

4. Еськов В.В., Пятин В.Ф., Шакирова Л.С., Мельникова Е.Г. Роль хаоса в регуляции физиологических функций организма / Под

ред. А.А. Хадарцева. Самара: ООО «Порто-принт», 2020. 248 с. / Es'kov VV, Pyatin VF, Shakirova LS, Mel'nikova EG. Rol' khaosa v regulyatsii fiziologicheskikh funktsiy organizma [The role of chaos in the regulation of physiological functions of the body]. Edited by AA Khadartseva. Samara: OOO «Porto-print»; 2020. Russian.

5. Еськов В.В., Пятин В.Ф., Шакирова Л.С., Чертищев А.А. Существуют ли стандарты в физиологии и медицине? // Клиническая медицина и фармакология. 2020. Т. 6, № 1. С. 27–31. DOI: 10.12737/2409-3750-2020-6-1-27-31 / Es'kov VV, Pyatin VF, Shakirova LS, Chertishchev AA. Sushchestvuyut li standarty v fiziologii i meditsine? [Are there standards in phys-iology or medicine?]. Klinicheskaya meditsina i farmakologiya. 2020;6(1):27-31. DOI: 10.12737/2409-3750-2020-6-1-27-31. Russian.

6. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Филатов М.А. Хаотический подход в новой интерпретации гомеостаза // Клиническая медицина и фармакология. 2016. Т. 2, № 3. С. 47–51 / Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Filatov MA. Khaoticheskiy podkhod v novoy interpretatsii gomeostaza [Chaotic approach in the new interpretation of homeostasis]. Klinicheskaya meditsina i farmakologiya. 2016;2(3):47-51. Russian.

7. Еськов В.М., Галкин В.А., Пятин В.Ф., Филатов М.А. Организация движений: стохастика или хаос? / Под. ред. член-корр. РАН, д.биол.н., профессора Г.С. Розенберга. Самара: Издательство ООО «Порто-принт», 2020. 144 с. / Es'kov VM, Galkin VA, Pyatin VF, Filatov MA. Organizatsiya dvizheniy: stokhastika ili khaos? Pod. red. chlen-korr. RAN, d.biol.n., professora G.S. Rozenberga [Organization of movements: stochastics or chaos?. Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Biology, Professor G.S. Rosenberg]. Samara: Izdatel'stvo OOO «Porto-print»; 2020. Russian.

8. Еськов В.М., Галкин В.А., Филатова О.Е. Complexity: хаос гомеостатических систем / Под ред. Г.С. Розенберга. Самара: Изд-во ООО «Порто-принт», 2017. 388 с. / Es'kov VM, Galkin VA, Filatova OE. Complexity: khaos gomeostaticheskikh sistem. Pod red. G.S. Rozenberga [Slozhnost': khaos gomeostaticheskikh sistem. Pod red. G.S. Rozenberga]. Samara: Izd-vo OOO «Porto-print»; 2017. Russian.

9. Еськов В.М., Галкин В.А., Филатова О.Е. Конец определенности: хаос гомеостатических систем. Тула, 2017. 596 с. / Es'kov VM, Galkin VA, Filatova OE. Konets opredelennosti: khaos gomeostaticheskikh sistem [End of certainty: chaos of homeostatic systems]. Tula; 2017. Russian.

10. Еськов В.М., Пятин В.Ф., Башкатова Ю.В. Медицинская и биологическая кибернетика: перспективы развития // Успехи кибернетики. 2020. Т.1, №1. С. 64–72 / Es'kov VM, Pyatin VF, Bashkatova YuV. Meditsinskaya i biologicheskaya kibernetika: perspektivy razvitiya [medical and biological cybernetics: development prospects]. Uspekhi kibernetiki. 2020;1(1):64-72. Russian.

11. Заславский Б.Г., Филатов М.А., Еськов В.В., Манина Е.А. Проблема нестационарности в физике и биофизике // Успехи кибернетики. 2020. Т. 2, №2. С. 61–67. DOI: 10.51790/2712-9942-2020-1-2-7 / Zaslavskij BG, Filatov MA, Es`kov VV, Manina EA. Problema nestacionarnosti v fizike i biofizike [The problem of non-stationarity in physics and biophysics]. Uspexi kibernetiki. 2020;2(2):61-7. DOI: 10.51790/2712-9942-2020-1-2-7. Russian.

12. Козлова В.В., Галкин В.А., Филатов М.А., Еськов В.М. Моделирование нейросетей мозга с позиций гипотезы W. Weaver // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2021. № 1. С. 59–68. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-52-59 / Kozlova VV, Galkin VA, Filatov MA, Es'kov VM. Modelirovanie neyrosetey mozga s pozitsiy gipotezy W. Weaver [Modeling of brain neural networks from the standpoint of the W. Weaver hypothe-sis]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2021;1:59-68. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-52-59. Russian.

13. Коннов П.Е., Орлов Е.В. Клинические особенности хронического актинического дерматита // Клиническая дерматология и венерология. 2018. Т. 17, №5. С. 141–144 / Konnov PE, Orlov EV. Klinicheskie osobennosti khronicheskogo aktinicheskogo dermatita [Clinical features of chronic actinic der-matitis]. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2018;17(5):141 4. Russian.

14. Пятин В.Ф., Еськов В.В., Филатова О.Е., Башкатова Ю.В. Новые представления о гомеостазе и эволюции гомеостаза // Архив клинической и экспериментальной медицины. 2019. Т. 28, № 1. С. 21–27 / Pyatin VF, Es'kov VV, Filatova OE, Bashkatova YuV. Novye predstavleniya o gomeostaze i evolyutsii gomeostaza [New ideas about homeostasis and the evolution of homeostasis]. Arkhiv klinicheskoy i eksperimental'noy meditsiny. 2019;28(1):21-7. Russian.

15. Филатов М.А., Прохоров С.А., Ивахно Н.В. Головачева Е.А., Игнатенко А.П. Возможности моделирования статистической неустойчивости выборок в физиологии // Вестник новых медицинских технологий. 2020. №2. С. 120–124. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16668 / Filatov MA, Prochorov SA, Ivakhno NV, Golovacheva EA, Ignatenko AP. Vozmozhnosti modelirovaniya statisticheskoy neustoychivosti vyborok v fiziologii [The possibilities of modeling stochastic instability samples in physiology]. Journal of New Medical Technologies. 2020;2:120-4. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16668. Russian.

16. Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Мандрыка И.А., Еськов В.В. Энтропийный подход в физике живых систем и теории хаоса-самоорганизации // Успехи кибернетики. 2020. Т. 1, № 3. С. 41–49. DOI: 10.51790/2712-9942-2020-1-3-5 / Khadartsev AA, Filatova OE, Mandryka IA, Es'kov VV. Entropiynyy podkhod v fizike zhivykh sistem i teorii khaosa-samoorganizatsii [Entropic approach in the physics of living systems and chaos-self-organization theory]. Uspekhi kibernetiki. 2020;1(3):41-9. DOI: 10.51790/2712-9942-2020-1-3-5. Russian.

17. Eskov V.V. Modeling of biosystems from the stand point of "complexity" by W. Weaver and "fuzziness" by L.A. Zadeh // Journal of Physics Conference Series. 2021. Vol. 1889(5). P. 052020. DOI: 10.1088/1742-6596/1889/5/052020 / Eskov VV. Modeling of biosystems from the stand point of "complexity" by W. Weaver and "fuzziness" by L.A. Zadeh. Journal of Physics Conference Series. 2021;1889(5):052020. DOI: 10.1088/1742-6596/1889/5/052020.

18. Filatova O.E., Bashkatova Yu.V., Shakirova L.S., Filatov M.A. Neural network technologies in system synthesis // IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering. 2021. Vol. 1047. P. 012099 DOI: 10.1088/1757-899X/1047/1/012099 / Filatova OE, Bashkatova YuV, Shakirova LS, Filatov MA. Neural network technologies in system synthesis. IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering. 2021;1047: 012099. DOI: 10.1088/1757-899X/1047/1/012099.

19. Filatova O.E., Gudkov A.B., Eskov V.V., Chempalova L.S. The concept of uniformity of a group in human ecology // Human Ecology. 2020. Vol. 2. P. 40–44. DOI: 10.33396/1728-0869-2020-2-40-44 / Filatova OE, Gudkov AB, Eskov VV, Chempalova LS. The concept of uniformity of a group in human ecology. Human Ecology. 2020;2:40-4. DOI: 10.33396/1728-0869-2020-2-40-44.

20. Kozlova V.V., Galkin V.A., Filatov M.A. Diagnostics of brain neural network states from the perspective of chaos // Journal of Physics Conference Series. 2021. Vol. 1889(5). P. 052016. DOI: 10.1088/1742-6596/1889/5/052016 / Kozlova VV, Galkin VA, Filatov MA. Diagnostics of brain neural network states from the perspective of chaos. Journal of Physics Conference Series. 2021;1889(5):052016. DOI: 10.1088/1742-6596/1889/5/052016.

21. Weaver W. Science and Complexity // American Scientist. 1948. Vol. 36. P. 536–544 / Weaver W. Science and Complexity. American Scientist. 1948;36:536-44.

Библиографическая ссылка:

Коннов П.Е., Филатов М.А., Поросинин О.И., Юшкевич Д.П. Использование искусственных нейросетей в оценке актинического дерматита // Вестник новых медицинских технологий. 2022. №2. С. 109–112. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-109-112. EDN MRSZXA.

Bibliographic reference:

Konnov PE, Filatov MA, Yushkevich DP, Porosinin OI. Ispol'zovanie iskusstvennykh neyrosetey v otsenke aktinicheskogo dermatita [Artificial neural networks use in the actinic dermatitis assessment]. Journal of New Medical Technologies. 2022;2:109-112. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-109-112. EDN MRSZXA. Russian.

Юбиляру - 70

СМОЛЕНСКИЙ АНДРЕЙ ВАДИМОВИЧ

Заведующий кафедрой спортивной медицины ФГБОУ ВО Российского государственного университета физической культуры, спорта, молодежи и туризма (ГЦОЛИФК) (г.Москва), родился 26.05.1952,

доктор медицинских наук, профессор академик РАЕН.

Смоленский А.В. – специалист в области кардиологии, спортивной медицины, спортивной кардиологии, автор более 500 научных работ, 24 учебно-методических пособий, курса лекций по спортивной медицине, восстановление в спорте, монографии и учебника по спортивной медицине, учебника – Заболевание спортсменов, руководства по антидопинговому контролю в спорте.

Основные научные результаты - при непосредственном участии А.В. Смоленского подготовлены «Национальные рекомендации по допуску спортсменов с отклонениями со стороны сердечно-сосудистой системы к тренировочно-соревновательному процессу».

Разработаны подходы к ранней диагностике и профилактике перенапряжения сердечно-сосудистой системы у спортсменов, включая вопросы внезапной смерти в спорте.

Смоленский А.В. является автором глав в Национальном руководстве «Спортивная медицина» и Национальном руководстве «Кардиология».

Смоленский А.В. ведет преподавательскую работу – им подготовлено 19 кандидатов наук по специальности «Кардиология» и «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия». Общий стаж преподавательской деятельности – 30 лет. С 2000 года по настоящее время заведующий кафедрой спортивной медицины, с 2007 по 2017 Директор созданного Смоленским А.В Института спортивной медицины РГУФКСМиТ

Смоленский А.В. член редколлегии журналов «ЛФК и спортивная медицина», «Спортивная медицина: наука и практика», «Академия медицины и спорта», «Спортивно-педагогическое образование», член редакционного совета «Вестник новых медицинских технологий», «Физиология человека»

Член диссертационного Совета Д 850.019.01 ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ и диссертационного совета Д 21.1.037.02 Национального медицинского исследовательского центра реабилитации и курортологии.

Смоленский А.В. является одним из ведущих специалистов страны в области спортивной медицины, спортивной кардиологии. Основные научные направления исследований посвящены ранней диагностики сердечно-сосудистых заболеваний спортсменов, включая проблемы внезапной смерти в спорте, а также исследований направленных на изучение перенапряжения сердечно-сосудистой системы у спортсменов, профилактика соматической патологии у спортсменов.

В последние годы в сферу научных интересов А.В. Смоленского входит изучение проблемы ремоделирования спортивного сердца у спортсменов с артериальной гипертонией.

Секция по спортивной кардиологии Российского кардиологического общества, созданная по инициативе А.В. Смоленского, успешно зарекомендовала себя в научном и педагогическом сообществе. Смоленский А.В. Член президиума московского городского научного общества терапевтов

Награжден Медалью «В память 850-летия Москвы», Медалью им П.Ф. Лесгафта, медалью И.П. Павлова за вклад в развитие науки, Медалью им И.И. Мечникова За Практический вклад в укрепление здоровья нации» и почетным знаком «За заслуги в развитие олимпийского движения в России».

Редакция журнала «Вестник новых медицинских технологий» поздравляет юбиляра и желает ему многих лет плодотворной научной и практической деятельности, здоровья и благополучия.

Юбиляру - 75

Член редакционной коллегии журнала «Вестник новых медицинских технологий»

ГЕННАДИЙ ТИХОНОВИЧ СУХИХ родился 4 мая 1947 года в Оренбурге.

В 1971 году окончил с отличием Оренбургский государственный медицинский институт (ОГМИ). В 1975 году защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Индивидуальные различия и закономерности анатомического строения экстрамедуллярных вен спинного мозга». После защиты в течение нескольких лет работал старшим научным сотрудником проблемной лаборатории по изучению механизмов естественного иммунитета при кафедре микробиологии ОГМИ, и в 1979 году избран ее заведующим. С 1981 года работает старшим научным сотрудником НИИ общей патологии и патологической физиологии АМН СССР (1981-1986 гг.). В 1985 году защищает докторскую диссертацию на тему: «Механизмы стрессорных нарушений функций клеток естественной резистентности и пути их коррекции» с присвоением степени доктора медицинских наук по двум специальностям «аллергология и иммунология» и «патологическая физиология».

С 1986 года жизнь Г.Т. Сухих связана с Научным Центром акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова Минздрава РФ (ранее Научный Центр охраны здоровья матери и ребенка): в 1986-2007 гг. — возглавлял лабораторию клинической иммунологии Центра; в 1997 году избран членом-корреспондентом РАМН, в 2005 году — действительным членом данной Академии. В настоящее время — академик Российской академии наук (Отделение медицинских наук). В 2007 году назначен на должность директора НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова.

Академик Г.Т. Сухих — профессор, Заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института профессионального образования Первого Московского Государственного Медицинского Университета им. И.М. Сеченова, первый вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов, член Бюро Отделения медицинских наук РАН, председатель Экспертного совета по акушерству и гинекологии РАН, член Президиума ВАК при Минобрнауки России, главный редактор журналов «Акушерство и гинекология» и «Клеточные технологии в биологии и медицине», заместитель главного редактора журнала «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», академик Международной академии перинатальной медицины.

Академик Г.Т. Сухих — крупнейший российский специалист в области фундаментальной и клинической медицины, выдающийся исследователь в области репродукции человека, клинической иммунологии, клеточной биологии. Научные исследования Г.Т. Сухих затрагивают широкий круг приоритетных направлений современной репродуктивной медицины и биологии. Его идеи и фундаментальные научные и клинические исследования способствовали теоретическому и практическому прогрессу в области акушерства, гинекологии и перинатологии. Проводимые под его руководством исследования внесли существенный вклад в теоретико-экспериментальное и прикладное изучение роли иммунологических факторов в нормальном репродуктивном процессе и в патогенезе репродуктивных нарушений, оказали большое влияние на развитие репродуктивной иммунологии. Его научные исследования решили ряд вопросов, связанных с предупреждением, выявлением и коррекцией нарушений иммунитета, включенных в патогенез ряда форм бесплодия, невынашивания беременности, инфекционных осложнений беременности и послеродового периода, анте- и перинатальных заболеваний плода. Разработаны оригинальные методы диагностики и лечения различных форм мужского бесплодия, обусловленного нарушением функций сперматозоидов, невынашивания беременности и преэклампсии, связанных с аутоиммунными нарушениями гестационного периода. Внедрены новые тест-системы для диагностики урогенитальных инфекций и определения генетических полиморфизмов.

Г.Т. Сухих — один из первых ученых в России начал исследования по изучению иммунобиологических особенностей различных эмбриональных и фетальных стволовых клеток человека, включая методы их получения, культивирования и длительного хранения, а также возможностей использования стволовых клеток для лечебных целей.

В последние десятилетия его научные интересы охватывают широкий круг проблем организации здравоохранения и медицинской науки, перинатальной медицины, репродуктологии, онкогинекологии, молекулярной биологии. Исследования, выполненные под руководством Г.Т. Сухих в области охраны репродуктивного здоровья населения России, позволяют оптимизировать лечение хронических заболеваний у женщин и мужчин, разработать пути профилактики ранних потерь беременности, выявить роль молекулярных маркеров в прогнозировании осложнений гестационного процесса, определить особенности течения беременности у женщин с тяжелой экстрагенитальной патологией.

Под руководством академика Г.Т. Сухих Центр стал «Национальным центром акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» — крупнейшим в стране и уникальным не только по отечественным, но и мировым меркам головным российским научным, лечебным и учебным учреждением. С 2007 года, когда Г.Т. Сухих его возглавил, Центр стал базой для реализации государственных программ по сохранению здоровья женщины, матери и ребенка, он в большой степени определяет стратегию развития акушерской, гинекологической и неонатальной помощи в Российской Федерации. Центр участвует в разработке проектов федеральных законов в сфере здравоохранения, реализации государственной программы высокотехнологичной медицинской помощи, программы подготовки медицинских кадров, программы медицинской помощи детям и службам родовспоможения. В Центре функционируют 53 подразделения и 25 лабораторий, где работают почти 3000 высококвалифицированных сотрудников, в том числе четыре академика РАН, два член-корреспондента РАН, тридцать пять профессоров.

В настоящее время под руководством Г.Т. Сухих в Центре осуществляется масштабная модернизация. Открыты Федеральный перинатальный и клинико-диагностический центры, новые отделения и лаборатории, внедряются инновационные технологии в лечении нарушений репродуктивной функции, современные методы молекулярной и клеточной биологии, позволяющие на ранних этапах прогнозировать и диагностировать акушерские и перинатальные осложнения. Созданы: Институт акушерства; Институт анестезиологии-реаниматологии и трансфузиологии; Институт репродуктивной медицины; Институт неонатологии и педиатрии; Институт онкогинекологии и маммологии; Институт репродуктивной генетики; Институт микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии; Институт трансляционной медицины. Завершается строительство первой в Европе специализированной клиники лечения рака яичников.

Г.Т. Сухих является основоположником крупной научной школы, представители которой стремятся сочетать фундаментальность научных исследований и их клиническую направленность в приоритетных направлениях биологии и медицины: акушерство и гинекология, иммунология репродукции, клеточная биология, репродуктивная онкология, репродуктивная генетика, регенеративная медицина, митохондриальная медицина, редактирование генома и др. Он является автором более 1200 научных работ, в том числе 22 монографий, 15 авторских свидетельств на изобретения. Под его руководством защищены 18 докторских и 70 кандидатских диссертаций.

За выдающиеся заслуги академик Г.Т. Сухих награжден орденами «За заслуги перед Отечеством» IV и III ст., орденом Александра Невского, орденом Пирогова, медалью «За заслуги перед отечественным здравоохранением» Министерства здравоохранения РФ. Отмечен премией им. В.Ф. Снегирева РАМН — за цикл работ «Молекулярно-биологические механизмы бесплодия и невынашивания беременности. Повышение качества репродуктивного здоровья семьи» (2004-2009). Является обладателем Почетных грамот Государственной Думы РФ, медали Федеральной службы безопасности РФ, медали Федеральной службы РФ по контролю за оборотом наркотиков и других.

Редакция журнала «Вестник новых медицинских технологий» поздравляет юбиляра и желает ему многих лет плодотворной научной и практической деятельности, здоровья и благополучия.